



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ENERGIA NUCLEAR
COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR
CENTRO REGIONAL DE CIÊNCIAS NUCLEARES DO NORDESTE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS ENERGÉTICAS E
NUCLEARES

POLIANE ANGELO DE LUCENA SANTOS

**IMPACTO DOS NÍVEIS DE TSH NA QUALIDADE DE VIDA E NA EFICÁCIA
DA RADIOIODOTERAPIA EM PACIENTES TIREOIDECTOMIZADOS POR
CÂNCER DIFERENCIADO DA TIREOIDE**

Recife
2019

POLIANE ANGELO DE LUCENA SANTOS

**IMPACTO DOS NÍVEIS DE TSH NA QUALIDADE DE VIDA E NA EFICÁCIA
DA RADIOIODOTERAPIA EM PACIENTES TIREOIDECTOMIZADOS POR
CÂNCER DIFERENCIADO DA TIREOIDE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Energéticas e Nucleares da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Dosimetria e Instrumentação Nuclear.

Orientador: Prof^o. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima.

Coorientadora Prof^a. Dra. Simone Cristina Soares Brandão.

Recife
2019

Catálogo na fonte
Bibliotecário Carlos Moura, CRB-4 / 1502

- S237i Santos, Poliane Angelo de Lucena.
Impacto dos níveis de TSH na qualidade de vida e na eficácia da radioiodoterapia em pacientes tireoidectomizados por câncer diferenciado da tireoide. / Poliane Angelo de Lucena Santos. - Recife, 2019.
96 f. : il., figs., gráfs., tabs.
- Orientador: Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima.
Coorientadora: Profa. Dra. Simone Cristina Soares Brandão.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, 2019.
Inclui referências, apêndices e anexos.
1. Engenharia nuclear. 2. Radioiodoterapia. 3. Qualidade de vida. 4. Níveis de TSH. 5. Dosimetria. I. Lima, Fernando Roberto de Andrade, orientador. II. Brandão, Simone Cristina Soares, coorientadora. III. Título.

621.48

CDD (22. ed.)

UFPE/BDEN-2019/17

POLIANE ANGELO DE LUCENA SANTOS

**IMPACTO DOS NÍVEIS DE TSH NA QUALIDADE DE VIDA E NA EFICÁCIA
DA RADIOIODOTERAPIA EM PACIENTES TIREOIDECTOMIZADOS POR
CÂNCER DIFERENCIADO DA TIREOIDE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovada em: 04/02/2019.

BANCA EXAMINADORA

Profº. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima (Orientador)
Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste –CRCN/NE- CNEN

Profª. Dra. Simone Cristina Soares Brandão (Coorientadora)
Hospital das Clínicas - HC/UFPE

Profª. Drª. Helen Jamil Khoury (Examinadora Interna)
Departamento de Energia Nuclear – DEN/ UFPE

Profº. Dr. Marcelo Tatit Sapienza (Examinador Externo)
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP

Dra. Fabiana Farias de Lima Guimarães (Examinador Externo)
Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste –CRCN/NE- CNEN

Profº. Dr. Marcus Aurélio Pereira dos Santos (Examinador Externo)
Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste –CRCN/NE- CNE

Dedico esse trabalho aos meus pais, Maria das Graças e Josué Angelo, pelo infinito amor dedicado, e aos preciosos ensinamentos em ter coragem e fé sempre.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela luz que conduz a minha vida, e mesmo em momentos de dificuldades me fortaleceu na fé, para continuar na luta e ser vitoriosa.

A minha família, pelo apoio, amor e incentivo incondicional nos momentos difíceis, que não foram raros para conquista de mais uma vitória, a vocês que são os grandes alicerces da minha vida, meu eterno agradecimento.

Ao meu orientador Dr. Fernando Roberto de Andrade lima, pela confiança e oportunidade no desenvolver da tese.

A minha coorientadora Dra. Simone Cristina Soares Brandão, pela amizade, pela contribuição dos seus conhecimentos sempre transmitidos com paciência e dedicação.

A Dra. Estelita Tinoco, pelo carinho, apoio e ensinamentos sempre que foi solicitada.

A Dra. Fabiana Farias de Lima, pela contribuição dos seus ensinamentos sempre pertinentes para o melhoramento do trabalho.

Ao Dr. Joelan Angelo, pela grande ajuda no desenvolvimento desta pesquisa, pelo apoio e broncas nos momentos necessários, pelo companheirismo e o amor dessa e outras vidas que ainda virão, obrigada por tudo, te amo, meu irmão. Continuamos juntos sempre!!

Ao meu comitê de acompanhamento Dr. Vinicius Saito, Dr. Marcus Aurélio e Dr. Vanildo Lima, pelas avaliações e contribuições para o melhoramento do trabalho.

A amiga Cláudia Patrícia, uma amizade que foi construída no mestrado e se fortaleceu no doutorado, obrigada pelos momentos de alegria e pelas palavras de encorajamento nos momentos complicados.

Aos amigos e familiares, que sempre contribuíram com palavras de incentivo.

A todos que formam o serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas de Pernambuco, HC-UFPE, pela amizade, carinho e ajuda sempre que solicitada, em especial a Eliane, pela a grande contribuição.

Aos meus queridos pacientes, muito obrigada pela confiança e a grande contribuição que proporcionaram a ciência.

Aos funcionários do DEN e CRCN, pela constante simpatia e amizade;

Aos colegas e professores do programa de pós-graduação;

Ao CNPq e CNEN pelo apoio financeiro;

À Universidade Federal de Pernambuco/ Departamento de Energia Nuclear.

RESUMO

O câncer diferenciado de tireoide (CDT) é uma doença em ascensão nas últimas três décadas e o tratamento mais indicado é a tireoidectomia cirúrgica complementada com a radioiodoterapia (RIT). Para a eficácia da RIT, é necessário que o paciente apresente um valor do hormônio estimulante da tireoide (TSH) ≥ 30 mUI/L. Entretanto este aumento nos níveis séricos de TSH compromete a qualidade de vida (QV) destes pacientes e este TSH tão elevado talvez não seja necessário para garantir o sucesso da RIT. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência do valor sérico do TSH no sucesso da ablação com radioiodo, como também na QV de 31 pacientes com CDT de baixo risco, tireoidectomizados. Os pacientes foram divididos em grupo A (convencional) e B (intervencional) e receberam atividades de iodo-131 (^{131}I) de 1,11 GBq (30 mCi) ou 3,70 GBq (100 mCi). O grupo A ficou em média 28 dias sem o hormônio LT4 para alcançar níveis de TSH ≥ 30 mUI/L e em seguida receberam o ^{131}I . O grupo B ficou 15 dias sem o hormônio tireoidiano e, independente do nível de TSH sérico, receberam o ^{131}I . Após a RIT, os pacientes foram submetidos a imagens na câmara de cintilação em três intervalos de tempo: 2, 24 e 96h para avaliação da dosimetria na região da tireoide. Os pacientes também realizaram o exame de tiroglobulina sérica (Tg) que é um marcador tumoral para detecção da doença residual, no intervalo de 3 e 6 meses após a RIT, onde uma média de 82,8% dos pacientes apresentaram níveis de Tg dentro do desejado que é 1ng/mL. Constatando, assim, que as atividades administradas do ^{131}I alcançaram o sucesso na ablação. Todos responderam o questionário sobre QV com 30 questões em 5 momentos (consulta inicial, dia da RIT, 1, 3 e 6 meses após a RIT). O grupo A obteve uma QV inferior ao do grupo B, entretanto, os dois grupos alcançaram o sucesso ablativo em torno de 83,3% e 80%, respectivamente. Conclui-se que o nível de TSH ≥ 30 mUI/L não é fundamental para o sucesso da ablação e que o protocolo de 15 dias atende às necessidades do tratamento com menor comprometimento na QV do paciente.

Palavras-chave: Radioiodoterapia. Qualidade de Vida. Níveis de TSH. Dosimetria.

ABSTRACT

Differentiated thyroid cancer (DTC) has been growing in the last three decades and the most indicated treatment is surgical thyroidectomy supplemented with Radioactive Iodine Therapy (RIT). For the efficacy of RIT, it is necessary for the patient to have a thyroid-stimulating hormone (TSH) ≥ 30 mIU/L. However, this increase in the serum TSH levels weakens patients' quality of life (QoL) and such level of TSH may be not necessary to reach RIT success. The objective of this study was to evaluate the influence of serum TSH on the success of radioiodine ablation, as well as on the QoL of 31 patients with low-risk, thyroidectomized DTC. Patients were divided into group A (conventional) and B (interventional) and received iodine-131 (^{131}I) activities of 1.11 GBq (30 mCi) or 3.70 GBq (100 mCi). Group A averaged 28 days without the hormone LT4 to reach TSH levels ≥ 30 mIU / L and then received the ^{131}I . Group B remained for 15 days without the thyroid hormone and despite of serum TSH level, received ^{131}I . After the RIT, the patients were submitted to images in the scintillation chamber in three time intervals: 2h, 24h and 96h in order to evaluate the dosimetry in the thyroid region. The patients also underwent an evaluation of the serum thyroglobulin (Tg) levels, which is a tumor marker for the detection of residual disease, at 3 and 6 months after RIT, and an average of 82.8% of the patients presented the expected Tg levels, which is 1 ng / mL. As a result, the ^{131}I administered activities achieved success in ablation. All patients answered a 30 questions QoL questionnaire in 5 moments (initial consultation, RIT day, 1, 3 and 6 months after RIT). Group A had a lower QoL than group B, however, both groups achieved ablative success at around 83.3% and 80%, respectively. It is concluded that the TSH level ≥ 30 mIU / L is not critical to the success of the ablation and that the 15-day protocol meets the needs of the treatment with less impairment in the patient's QoL.

Keywords: Radioiodine therapy. Quality of Life. TSH Levels. Dosimetry

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Gráfico das taxas de incidência e mortalidade do câncer de tireoide nos Estados Unidos entre os anos 1975 e 2010.....	18
Figura 2 –	Total de óbitos por câncer de tireoide entre Homens e Mulheres (2000 e 2012) por 100 mil habitantes	18
Figura 3 –	Diagrama de desintegração e emissão do radionuclídeo ^{131}I	24
Figura 4 –	Fisiologia da Tireoide	26
Figura 5 –	Fluxograma da Randomização dos Pacientes do Estudo.....	39
Figura 6 –	Posicionamento do paciente para adquirir a imagem estática tireoide.....	43
Figura 7 –	Imagem Cintilográfica da Região Cervical do Paciente.....	44
Figura 7.a –	Imagem da ROI no Tecido Captante.....	44
Figura 7.b –	Imagem da ROI de Background (BG).....	44
Figura 8 –	Posicionamento da fonte de ^{131}I no fantoma.....	45
Figura 8.a –	Posicionamento da seringa contendo ^{131}I	45
Figura 8.b –	Posicionamento do fantoma durante a aquisição da imagem.....	45
Figura 9 –	Imagem da ROI adquirido do Fantoma.....	46
Figura 10 –	Dose Absorvida pelos pacientes dos Grupos A e B – 1,11 GBq (30 mCi) imagens de 2, 24 e 96h.....	52
Figura 11 –	Dose Absorvida pelos pacientes dos Grupos A e B – 3,70 GBq (100 mCi) imagens de 2, 24 e 96h.....	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Parâmetro utilizados na classificação TNM para câncer da tireoide T Tumor Primário.....	22
Tabela 2 –	Estratificação de risco do câncer de tireoide.....	23
Tabela 3 –	Dose de ¹³¹ I a ser administrada conforme a extensão da doença.....	31
Tabela 4 –	Características Básicas dos Pacientes.....	49
Tabela 5 –	Valores laboratoriais do dia da RIT, 3 e 6 meses após o tratamento (Grupo A e B).....	50
Tabela 6 –	Níveis de TSH dos pacientes do Grupo A e Grupo B no dia do tratamento da RIT comparando com as doses absorvidas nos intervalos de 2h, 24h e 96h.	51
Tabela 7 –	Avaliação dos protocolos de acordo com Dificuldade Para Carregar Peso (DPCP) para cada entrevista.....	56
Tabela 8 –	Avaliação dos protocolos de acordo com Dificuldade de Longas Caminhadas (DDLC) para cada entrevista.....	57

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1	TIREOIDE	17
2.2	INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE TIREOIDE.....	17
2.2.1	Classificação Geral dos Tumores Tireoidianos	19
2.3	CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIREOIDE (CDT).....	20
2.3.1	Carcinoma Indiferenciado ou Anaplásico da Tireoide	21
2.4	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO.....	21
2.4.1	Sistema de Classificação e Estadiamento do Carcinoma da Tireoide.....	21
2.4.2	Radioiodoterapia.....	24
2.4.3	Importância do Hormônio Estimulante da Tireoide (TSH).....	26
2.4.3.1	Suspensão do Hormônio Tireoide.....	27
2.4.4	Ablação dos Restos Tireoidianos.....	30
2.5	DEFINIÇÃO DAS ATIVIDADES (DOSES) NO TRATAMENTO DO CDT.....	30
2.6	DOSIMETRIA.....	31
2.6.1	Atividade Acumulada (Ã).....	33
2.6.2	Tempo e Residência.....	33
2.6.3	Dose Absorvida (D).....	34
2.6.4	Cálculo Dosimétrico para Pacientes de Radioiodoterapia.....	34
2.7	QUALIDADE DE VIDA.....	36
3	MATERIAIS E MÉTODOS	38
3.1	DESENHO DO ESTUDO.....	38
3.2	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DOS PACIENTES	39
3.3	INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA COLETA DE DADOS.....	40
3.3.1	Questionário da Qualidade de Vida – European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC – QLQ – C30).....	40
3.2.2	Avaliação de Teste laboratorial e Exames de Imagem.....	41
3.4	CÁLCULO DE DOSIMETRIA DO PACIENTE.....	42
3.4.1	Imagens Cintilográficas Adquiridas para Cálculo de Dosimetria...	42

3.4.2	Volume da Tireoide dos Pacientes.....	44
3.4.3	Aquisição do Fantoma.....	44
3.4.4	Determinação da Dose Absorvida.....	46
3.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	48
4	ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS DADOS	49
4.1	CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES.....	49
4.2	AVALIAÇÃO DA DOSIMETRIA DOS PACIENTES DA RIT.....	52
4.2.1	Comparação da Avaliação Dosimétrica entre os Grupos A e B.....	52
4.3	SUCESSO DA ABLAÇÃO EM RELAÇÃO AOS DADOS CLÍNICOS.	54
4.4	QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES SUBMETIDOS A RIT	56
4.4.1	Resultados do Questionário (EORTC QLQ – C30).....	56
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	59
5.1	PROPOSTA PARA TRABALHOS FUTUROS.....	61
	REFERÊNCIAS	62
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E	
	ESCLARECIDO.....	77
	APÊNDICE B – TABELAS DO EORTC QLQ – C30	
	(QUESTIONARIO DA QUALIDADE DE VIDA).....	79
	ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	93
	ANEXO B – EORTC QLQ – C30 (QUESTIONÁRIO DA QUALIDADE	
	DE VIDA).....	94

1 INTRODUÇÃO

A tireoide é uma glândula que regula a função de órgãos importantes como o coração, cérebro, fígado e os rins. Ela produz os hormônios tireoidianos T3 (triiodotironina) e T4 (Tiroxina), que garantem o equilíbrio do organismo. Opera juntamente com a hipófise, que é uma glândula localizada no cérebro e tem a função de detectar os níveis dos hormônios tireoidianos circulantes na corrente sanguínea e produz o hormônio estimulante da tireoide (TSH) (MULLUR *et al.*, 2014).

A glândula tireoide pode apresentar diversas doenças passíveis de tratamento clínico, cirúrgico ou a combinação de ambos (ACCETTA *et al.*, 2011; OLIVEIRA *et al.*, 2008). O câncer de tireoide, é a neoplasia maligna mais comum do sistema endócrino e ocupa a oitava posição na classificação dos cânceres que acometem as mulheres na faixa etária de 30 a 74 anos, representa 2,1% dos 14,1 milhões de casos novos de câncer e 0,5% das 8,2 milhões de mortes por câncer estimada no mundo (FERLAY *et al.*, 2014; SCHNEIDER e CHEN, 2013).

No Brasil, a incidência desta doença vem aumentando durante as últimas três décadas, podendo esse número ser atribuído a uma maior vigilância clínica e a melhoria das técnicas de imagem. De acordo com estimativa do Instituto Nacional de Câncer – INCA, entre 2018 e 2019, o número de casos novos de câncer de tireoide será de 1.570 para o sexo masculino e de 8.040 para o sexo feminino, com um risco estimado de 1,49 caso a cada 100 mil homens e 7,57 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2017).

Para o câncer de tireoide existem quatro tipos histológicos distintos que são subdivididos em três classes: carcinomas diferenciados da tireoide, que abrangem o papilífero e o folicular (tipos mais comuns); pouco diferenciado que inclui o medular; e indiferenciado, que compreende o anaplásico. (DELELLIS *et al.*, 2004).

Com relação ao Carcinoma Diferenciado da Tireoide (CDT), o tratamento mais indicado é a tireoidectomia cirúrgica parcial ou total, complementada, na maioria dos casos, pela radioiodoterapia (RIT) (KOWALSKI *et al.*, 2014; ROSARIO *et al.*, 2013). A RIT é recomendada para a remoção de restos tireoidianos pós-cirúrgicos, destruição de focos microscópicos da doença e

tratamento de metástases (ROSARIO *et al.*, 2013; MIDDENDORP e GRUNWALD, 2010; RISSATTO *et al.*, 2009).

O sucesso terapêutico pode ser definido por alguns exames: ultrassonografia da região do pescoço, cintilografia de corpo inteiro (PCI) e avaliação dos níveis séricos de Tiroglobulina (Tg), onde é uma glicoproteína sintetizada pelas células foliculares tireoidianas com a função de marcador tumoral extremamente sensível e específico. Níveis séricos de Tg ≤ 1 ng/mL indicam, sucesso terapêutico (ATA, 2016; DIEHL, 2006).

A RIT tem apresentado diversos resultados positivos e um baixo índice de complicações. No entanto, ainda não existem estudos que comprovem a correta atividade do iodo-131 (^{131}I) que deva ser administrada ao paciente. Geralmente varia entre 1,11 GBq (30mCi) a 3,70 GBq (100 mCi) de ^{131}I , para ablação dos restos tireoidianos dependendo dos fatores de risco para resistência e sobrevida livre de doença (PAZ-FILHO *et al.*, 2013).

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia – SBEM não recomenda a ablação em casos de muito baixo risco, mas sugere que a decisão seja baseada nos níveis de Tg, recomendando 1,11 GBq (30 mCi) para estes pacientes. Já a Associação Americana de Tireoide (ATA) é mais flexível e sugere atividades entre 1,11 GBq a 3,70 GBq (30 a 100 mCi) (ATA, 2015).

Entretanto, atividades maiores podem ser administradas de forma empírica de acordo com os sítios de acometimentos: 3,70 GBq a 5,55 GBq (100 – 150 mCi) para remanescentes e suspeita de focos microscópicos de doença local; 5,55 GBq a 6,48 GBq (150 – 175 mCi) para linfonodos; 6,48 GBq a 7,40 GBq (175 – 200 mCi) para metástases pulmonares; e 7,40 GBq a 9,25 GBq (200 – 250 mCi) para metástases ósseas (ROSARIO *et al.*, 2013).

Conforme é definida a atividade adequada ao paciente, existe um preparo para a RIT visando o sucesso da ablação que envolve o valor do TSH sérico. Com um limiar mínimo de 30 mUI/L, e seguir uma dieta pobre em iodo, conforme descrito pela American Cancer Society – ACS (ACS, 2016).

Esse valor de TSH foi estipulado no final dos anos 70, a partir de um artigo de Edmonds *et al.* (1977), onde mostraram que pacientes com o TSH endógeno inferior a 30 mUI/L, apresentaram uma menor eficiência no tratamento de ablação com ^{131}I . Devido a este fato, o limiar de TSH ≥ 30 mUI/L foi incluído nas orientações para a terapia com ^{131}I (VRACHIMIS *et al.*, 2016).

O TSH é uma glicoproteína que é responsável por enviar estímulos à tireoide, para que ela produza T3 e o T4 e assim regular o metabolismo no corpo. Ele também favorece o tecido da tireoide e células cancerosas a captar o iodo radioativo (NAPOLI *et al.*, 2008). Caso a tireoide tenha sido removida, uma maneira de aumentar os seus níveis é a suspensão da reposição de hormônio tireoidiano por várias semanas, o que causa um hipotireoidismo endógeno importante e assim, a glândula pituitária libera mais TSH, facilitando a absorção do ^{131}I no tecido tireoidiano remanescente e/ou nas células tireoidianas malignas (ACS, 2016; LUSTER *et al.*, 2008).

No entanto, o estudo de Edmonds *et al.*, (1977), mostraram que a condição do $\text{TSH} \geq 30 \text{ mUI/L}$ é realmente necessária para o sucesso da ablação com ^{131}I . Porém, na prática clínica, alguns pacientes após 4 a 5 semanas do pós-operatório e sem reposição de levotiroxina (LT_4) não têm conseguido obter um $\text{TSH} \geq 30 \text{ mUI/L}$, e, mesmo assim, conseguem obter sucesso na ablação (VRACHIMIS *et al.*, 2016).

Um problema relacionado ao hipotireoidismo endógeno para realização da RIT são as consequências na qualidade de vida do paciente, mesmo que de forma transitória, tais como: fadiga, náuseas/vômito, dispneia, perda de apetite entre outros, indicando a falta do hormônio tireoidiano (TAGAY *et al.*, 2005).

Em virtude desse problema e com o crescente número de pacientes com CDT, observa-se a importância de se ter mais informações conclusivas da real necessidade de aumentar os níveis de TSH para valores superiores a 30 mUI/L para o sucesso da ablação, bem como intensificar a pesquisa sobre a Saúde Relacionada à Qualidade de Vida (*Health Related Quality of Life* – HRQOL) desses pacientes (SCHLUMBERGER *et al.*, 2012; MALLICK *et al.*, 2012), utilizando questionários específicos sobre câncer na rotina clínica (HUSSON *et al.*, 2011).

Esses questionários vêm sendo utilizados na Europa por meio da Organização Europeia de Investigação e Tratamento do Câncer (*European Organization for Research and Treatment of Cancer* – EORTC) e denominado de Questionário de Qualidade de Vida – Core30 (*Quality of Life Questionnaire* - QLQ - C30) e seus módulos complementares para cada tipo de câncer (AARONSON *et al.*, 2002).

A avaliação da qualidade de vida vem ganhando espaço crescente no tratamento dos pacientes com tumores de cabeça e pescoço, pois estes geralmente causam significativo comprometimento estético e funcional (AMAR *et al.*, 2002).

As informações obtidas por meio desses programas têm apresentado resultados conflitantes. Por exemplo, alguns pacientes têm apresentado sintomas e incapacidades funcionais por até cinco anos após a RIT (GAMPER *et al.*, 2015).

Desta forma, considerando o número reduzido de estudos que avaliam a Qualidade de Vida nos pacientes, como também o nível de TSH, torna-se necessário ampliar o conhecimento em relação ao processo de tratamento da doença. A obtenção desses dados vem contribuir para auxiliar na avaliação da doença, a fim de que seja tomada a decisão terapêutica mais adequada para cada paciente.

Objetivo Principal

Desta forma, o objetivo principal deste estudo foi avaliar a influência do valor sérico do TSH no sucesso da ablação com radioiodo e na dose absorvida nos restos tireoidianos, como também na qualidade de vida de pacientes com CDT de baixo risco, tireoidectomizados.

Objetivos Específicos

- Avaliar se os níveis de TSH estavam associados com o sucesso da ablação;

- Avaliar a dose absorvida de ^{131}I , utilizando o método de captação descrito por Minguez *et al.* (2016), nos grupos de pacientes submetidos ao tratamento ablativo de acordo com o nível de TSH;

- Comparar a qualidade de vida dos pacientes antes e até 6 meses após a RIT que foram submetidos a suspensão da levotiroxina (LT4) por 15 dias versus aqueles pacientes que ficaram 28 dias sem a levotiroxina (LT4) para obter níveis de TSH ≥ 30 mUI/L no momento da ablação.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TIREOIDE

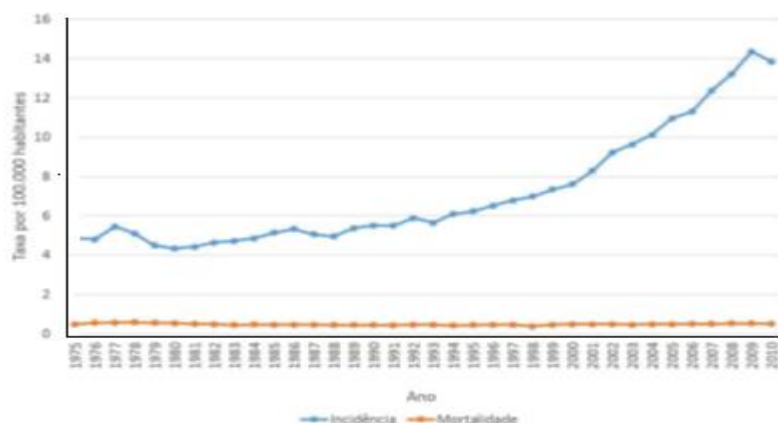
A tireoide é uma glândula que age na função de órgãos importantes como o coração, cérebro, fígado e rins. Seu mal funcionamento interfere no crescimento e desenvolvimento das crianças e adolescentes, na regulação dos ciclos menstruais, na fertilidade, no peso, na memória, na concentração e no controle emocional (MEDEIROS, 2005). Nas últimas três décadas ocorreu um aumento dos problemas associados a essa glândula, como o câncer de tireoide (CRAMER *et al.*, 2010).

2.2 INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE TIREOIDE

O câncer de tireoide (CT) representa a neoplasia endócrina mais comum, compreendendo 1% de todos os tipos de câncer diagnosticados em países ocidentais (VIANNA *et al.*, 2012). Eles são raros e apresentam quadros clínicos extremamente variáveis, desde de crescimento muito lento com expectativa de vida normal, até rápida evolução com óbito em períodos de semanas ou meses (MACIEL; 1998).

Apesar da baixa prevalência desse tumor em relação a outras neoplasias, ocorreu nas últimas décadas um aumento global da incidência do CT. Conforme dados do programa estadunidense Vigilância, Epidemiologia e Resultados Finais (*Surveillance, Epidemiology, and End Results* – SEER) o CT representa a neoplasia maligna de mais rápido crescimento nos últimos anos, atingindo taxa de 6,3% de incidência por ano (HOWLADER *et al.*, 2014). A Figura 1 apresenta um gráfico que indica as taxas de incidência e mortalidade do CT, obtidas a partir dos dados do programa SEER, entre os anos de 1975 e 2010, onde houve um aumento gradual na incidência de 4,9 para 12,00 em um grupo de 100.000 pacientes. Embora a taxa de mortalidade tenha permanecido constante (TUO *et al.*, 2015; HOWLADER *et al.*, 2014).

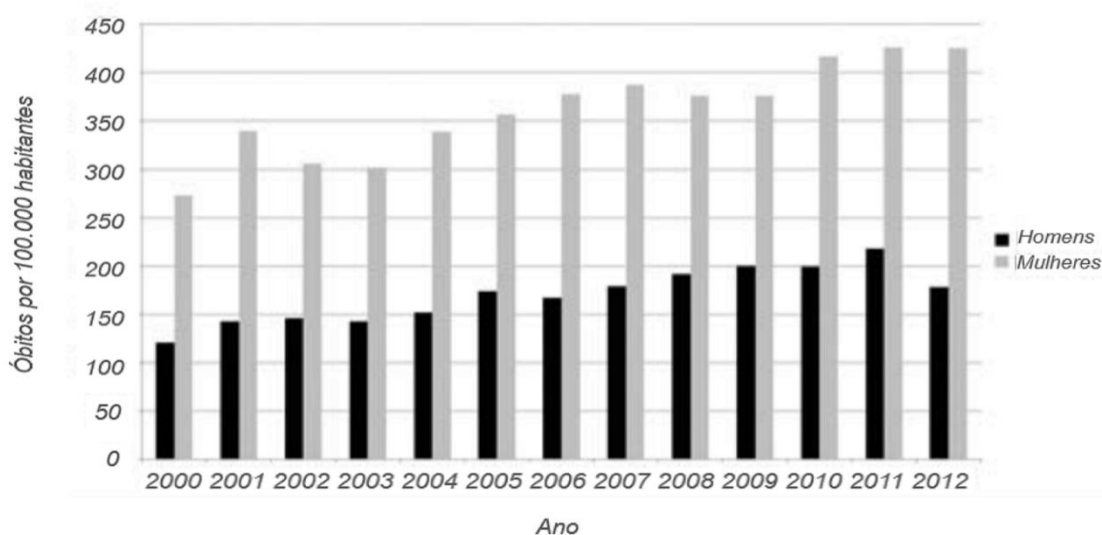
Figura 1: Gráfico das taxas de incidência e mortalidade do câncer de tireoide nos Estados Unidos entre os anos de 1975 e 2010.



Fonte: Dados do programa SEER (HOWLADER *et al.*, 2014).

No Brasil, em dados apresentados sobre a mortalidade do CT pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – DATASUS, e pelo Instituto Nacional do Câncer – INCA, entre 2000 a 2012, apontam que de um total de 6.914 óbitos, 32% (2.212) foram homens, e 68% (4.702) mulheres, como representado na Figura 2 (SANTOS *et al.*, 2016).

Figura 2: Total de óbitos por câncer de tireoide entre Homens e Mulheres (2000 a 2012) por 100mil habitantes no Brasil.



Fonte: DATASUS e INCA (SANTOS *et al.*, 2016).

Ainda no Brasil, o número de casos novos de CT em 2016 foi de 1090 para o sexo masculino e de 5870 para o sexo feminino, com a maioria dos casos ocorrendo na faixa dos 25 aos 65 anos de idade (INCA, 2016). O CT em homens é o 13º mais incidente na região Nordeste e nas mulheres ocupa a 5ª incidência (INCA, 2017). Este aumento nas taxas de incidência da doença pode estar relacionado a uma melhor vigilância clínica e à melhoria das técnicas de imagem, como: ultrassom, biópsia guiada por imagens e utilização de cintilografia de tireoide que detecta a doença, no estágio inicial (INCA, 2016).

2.2.1 Classificação Geral dos Tumores Tireoidianos

Em torno de 95% dos carcinomas de tireoide são originários das células do epitélio folicular, sendo reconhecidos três tipos distintos: o papilífero, o folicular e o anaplásico. O carcinoma medular de tireoide tem origem nas células epiteliais, parafoliculares ou células C (HALL; ADAMI, 2008).

As células de origem não-tireoidiana causam também tumores malignos de tireoide, que não ultrapassam a taxa de 5% do total. Entre eles se destacam os linfomas de tireoide, os carcinomas – sarcomas, as lesões metastáticas, os teratomas e os hemangioendoteliomas (GÖKDOGAN *et al.*, 2016).

Os carcinomas papilífero e folicular são chamados de câncer diferenciado da tireoide (CDT) são mais prevalentes (VIANNA *et al.*, 2012).

O carcinoma papilífero da tireoide (CPT) representa entre 50 a 80% dos casos diagnosticados e o folicular (CFT) entre 15 a 20%. Existe uma certa dificuldade na distinção entre a neoplasia folicular benigna e maligna, ao contrário do que ocorre com o CPT que é relativamente fácil de ser diagnosticado (RON; SCHNEIDER, 2006). Já os carcinomas anaplásico e medular representam menos de 5% dos cânceres da tireoide (LIM *et al.*, 2017).

Os tumores bem diferenciados são altamente tratáveis e geralmente curáveis. A sobrevida relativa de 10 anos para o CPT e o CFT é de 99% e 95%, respectivamente (HOWLADER *et al.*, 2014). Já o câncer medular de tireoide confere uma sobrevida de 10 anos em torno de 82% e os tumores anaplásicos, embora raros, têm um prognóstico ruim, com uma sobrevida relativa de 10 anos de 8% e sendo responsável por 20% das mortes por CT (LIM *et al.*, 2017).

2.3 CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIREOIDE (CDT)

O CPT é a forma mais comum do CDT, é composto de papilas, combinadas ou não a áreas foliculares, sem cápsula bem definida. Suas células contêm núcleos que aparentam estar empilhados, com fendas formadas por dobras na membrana nuclear e aparência típica em função do arranjo de sua cromatina, que lhes confere aspecto em vidro fosco e permite seu diagnóstico (SCHMIDBAUER *et al.*, 2017).

Normalmente o CPT cresce muito lentamente, se desenvolve em apenas um lobo da glândula tireoide, mas às vezes pode ocorrer em ambos os lobos. Muitas vezes os CPT se disseminam para os nódulos linfáticos do pescoço. O CPT apresenta variantes e é sub-classificado em: clássico, folicular, células altas e difuso-esclerosante (BRIERLEY *et al.*, 1997).

O tratamento para o CPT consiste na remoção de glândula tireoidiana (tireoidectomia), embora pequenos tumores que não se espalhem fora da tireoide. Podem ser tratados apenas removendo o lado da tireoide contendo o tumor (lobectomia). Se os gânglios linfáticos estão aumentados ou mostram sinais de disseminação do câncer, eles também serão removidos (ACS, 2016). Pode ainda ocorrer a indicação da administração de doses terapêuticas de iodo radioativo em casos selecionados (ACS, 2016).

O CFT é o segundo tipo mais comum de CT, considerado mais maligno (agressivo) do que o CPT, ocorre em um grupo de idade com mais de 40 anos e a mortalidade está relacionada ao grau de invasão vascular (COLLINI *et al.*, 2004).

Histologicamente são derivados de células tireoidianas foliculares, que apresentam invasão transcapsular ou vascular, sem sinais nucleares típicos do CPT (COLLINI *et al.*, 2004).

O CFT pode também comprometer pulmão, osso, cérebro, fígado, bexiga e pele, locais potenciais de propagação à distância. Se o tumor for detectado enquanto estiver pequeno, a taxa de cura é de quase 95%, porém essa taxa de cura diminui em pacientes de mais idade (COLLINI *et al.*, 2004).

2.3.1 Carcinoma Indiferenciado ou Anaplásico da Tireoide

Os carcinomas indiferenciados ou anaplásicos são invasivos com progressão rápida e o tratamento deve ser agressivo. Surgem habitualmente após os 60 anos de idade, havendo um ligeiro predomínio pelo sexo feminino em doentes com história de patologia tireoidiana prévia e em zonas de bócio endêmico (VALENTE; CAPELA - COSTA, 2017).

2.4 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

A investigação de um nódulo tireoidiano começa com a anamnese do paciente e com exames que auxiliam no diagnóstico da doença, como a ultrassonografia (USG) (SCHNEIDER; CHEN, 2013).

Uma vez que a USG é positiva para suspeita de nódulos e acompanha os critérios clínicos estabelecidos, recomenda-se a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) (ROSARIO *et al.*, 2013; COOPER *et al.*, 2009). Através da avaliação citológica, a PAAF é considerada o método que melhor permite a distinção entre lesões benignas e malignas, com até 95% de acurácia (ROSARIO *et al.*, 2013; COOPER *et al.*, 2009).

Após o diagnóstico positivo para CDT, a primeira escolha de tratamento em quase todos os pacientes é a cirurgia, com a remoção da glândula da tireoide através da tireoidectomia total (86%) ou parcial (lobectomia) (14%), dependendo do tamanho do tumor. Se os linfonodos estão aumentados ou mostram sinais de disseminação do câncer, eles também serão removidos (PEREZ *et al.*, 2013).

Geralmente os pacientes com CDT tratados cirurgicamente recebem tratamento complementar com radioiodo (^{131}I) após a cirurgia para destruir qualquer tecido tireoidiano remanescente. Também é necessário manter a terapia de reposição hormonal da tireoide, que é frequentemente prescrita em uma dosagem suficiente para inibir a produção hipofisária do TSH e diminuir a probabilidade de recorrência (PEREZ *et al.*, 2013).

2.4.1 Sistemas de Classificação e Estadiamento do Carcinoma da Tireoide

Existe um sistema de estadiamento e estratificação de risco (DIRETRIZES CLÍNICAS NA SAÚDE SUPLEMENTAR, 2011), que tem a intenção de entender

a sobrevida e prognóstico, identificando os pacientes com maior ou menor risco de morte (MACHADO; BOLOGNESI, 2016).

O sistema mais recomendado e utilizado mundialmente é de estadiamento para o CT, que é: Tumor, Nódulo, Metástase (TNM), que classifica os pacientes segundo o tamanho e extensão do tumor (T), envolvimento linfonodal (N) e a presença de metástase à distância (M) de acordo com *American Joint Cancer Committee / Union Internationale Contre le Cancer* (UICC) em sua 8ª edição de 2018 (LAMARTINA *et al.*, 2018).

Esta edição contém algumas modificações, entre elas: a elevação da idade do paciente que foi de 45 para 55 anos; a presença de extensão extratireoidiana mínima não é mais relevante para a classificação T e os estágios tumorais foram redistribuídos (LAMARTINA *et al.*, 2018), conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros utilizados na classificação TNM para câncer da tireoide.
T – Tumor Primário.

TX	O tumor primário não pode ser avaliado.
T0	Não há evidência de tumor primário.
T1a	Tumor ≤ 1 cm limitado a tireoide.
T1b	Tumor > 1 cm mas ≤ 2 cm limitado à tireoide.
T2	Tumor > 2 cm mas ≤ 4 cm limitado à tireoide.
T3a	Tumor > 4 cm limitado à tireoide.
T3b	Extensão extratireoidiana grande que invade os músculos como (esternohióideo, esternotireóideo, tireóideo, omoioideo) em um tumor de qualquer tamanho.
T4a	Tumor que se estende além da cápsula da tireoide e invade qualquer uma das seguintes estruturas: tecido subcutâneo, laringe, traqueia, esôfago e nervo laríngeo recorrente.
T4b	Tumor que invade fáscia pré-vertebral ou encapsulando a artéria carótida ou vasos mediastinais de um tumor de qualquer tamanho.
T4a*	* Somente para carcinoma anaplásico, tendo o tumor qualquer tamanho, porém limitado à tireoide (considerado cirurgicamente ressecável).
T4b*	* Somente para carcinoma anaplásico, tendo o tumor qualquer tamanho, porém que se estende além da cápsula da tireoide (considerado cirurgicamente irresssecável).

Nota: Tumores multifocais de todos os tipos histológicos devem ser designados (m), por exemplo T2(m).

* Todos os carcinomas indiferenciados/anaplásicos de tireoide são considerados T4.

N - Linfonodos regionais	
NX	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados.
N0a	Um ou mais linfonodos benignos confirmados.
N0b	Sem evidência radiológica ou clínica de linfonodo locorregional metástase.
N1a	Metástase ao nível VI ou VII (linfonodos pré-traqueal, paratraqueais ou pré-laríngeos / <i>Delphian</i> ou mediastinais superiores); isso pode ser doença unilateral ou bilateral.
N1b	Metástase em linfonodos regionais gânglios linfáticos (níveis I, II, III, IV ou V) ou linfonodo retrofaríngeo
M - Metástase à distância	
M0	Ausência de metástase à distância.
M1	Metástase à distância

Fonte: (LAMARTINA *et al.*, 2018)

Na estratificação de risco, deve-se considerar a localização anatômica e a extensão clínica e patológica da doença, o gênero e idade do paciente e o tipo e grau histológico, como apresentado na Tabela 2. Um estadiamento preciso é de extrema importância para a decisão e conduta médica (SANTOS, 2018).

Tabela 2. Estratificação de risco do câncer de tireoide.

Estadiamento	< 55 anos	> 55 anos
I	Qualquer T, qualquer N, M0	T1a, T1b, T2, N0, M0
II	Qualquer T, qualquer N, M1	T3, N0, M0
III		T4a, qualquer N, M0
IV A		T4b, qualquer N, M0
IV B		Qualquer T, qualquer N, M1

Fonte: SANTOS, 2018.

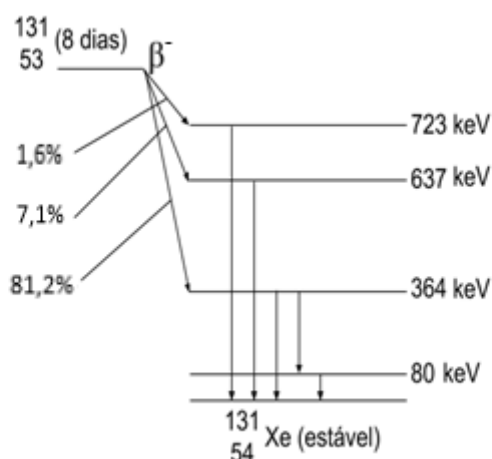
Utilizar as informações do estadiamento do tumor e da estratificação de risco, torna-se fundamental para realizar a RIT em pacientes pós-cirúrgicos, pois, estudos recentes mostraram que o ^{131}I é bastante benéfico para pacientes com grandes tumores e doença metastática. Entretanto, para os pacientes de baixo risco, os benefícios a longo prazo podem ser questionáveis, levando a ter cautela com esses pacientes (SCHNEIDER; CHEN, 2013).

2.4.2 Radioiodoterapia (RIT)

A RIT também conhecida com iodoterapia, consiste na utilização de um isótopo radioativo de iodo, na versão do radionuclídeo ^{131}I . O iodo foi empregado pela primeira vez em 1934 para o diagnóstico e em 1939 para o tratamento, principiando o início da medicina nuclear. O uso desse isótopo mostra-se adequado até os dias atuais, tanto para exames diagnósticos (ex: cintilografia da tireoide), como para a terapia de hipertireoidismo e de CT (SILVEIRA *et al.*, 2012).

O ^{131}I possui como características físicas a emissão de partículas beta com energia média de 606 keV e abundância de 89,4%, além de emissão de radiação gama com energia de 364,5 keV e abundância de 81,2%, com uma meia-vida física de 8,02 dias, permitindo assim seu emprego em finalidades diagnóstica e terapêutica (Figura 3) (SAHA, 2001).

Figura 3. Diagrama de desintegração e emissão do radionuclídeo ^{131}I



Fonte: (SAHA, 2001)

No tratamento da RIT, o ^{131}I é administrado por via oral em forma líquida ou em cápsulas na formulação química de iodeto de sódio marcado com o radionuclídeo ($^{131}\text{I-NaI}$) (CARVALHO, 2013).

A RIT é recomendada para complementar os procedimentos cirúrgicos (tratamento ablativo), como: remoção de restos tireoidianos, destruição de focos microscópicos e de metástases à distância em um estágio precoce e potencialmente curável para minimizar a mortalidade (SAWKA *et al.*, 2008). Esse tratamento pode trazer benefícios reduzindo as taxas de reincidência em pacientes com CDT (RISSATTO *et al.*, 2009; ROSARIO *et al.*, 2013).

Uma das grandes dificuldades da RIT é a definição da atividade ideal do ^{131}I para o paciente, pois deve-se ter uma relação entre a dose absorvida de radiação nos tecidos e a resposta efetiva ao tratamento. A dose absorvida da radiação no tecido depende da concentração e do tempo de permanência do ^{131}I nas células (SAPIENZA *et al.*, 2005; CNEN, 2013).

Embora não exista consenso sobre o melhor plano para a administração do iodo, sendo a dose adequada ainda contestada, de modo geral são usadas atividades de 1,11 a 11,1 GBq (30 a 300 mCi), que além de procurar destruir o tecido remanescente, suprime também micrometástases loco-regionais e metástases à distância (BTC, 2015).

Até o momento, não se chegou a um consenso que comprove a dose absorvida correta que deva ser aplicada na RIT, pois há uma variação em relação à idade, ao sexo do paciente, ao tamanho do tumor, estadiamento da doença e ao resultado do exame histopatológico (ROSARIO *et al.*, 2013).

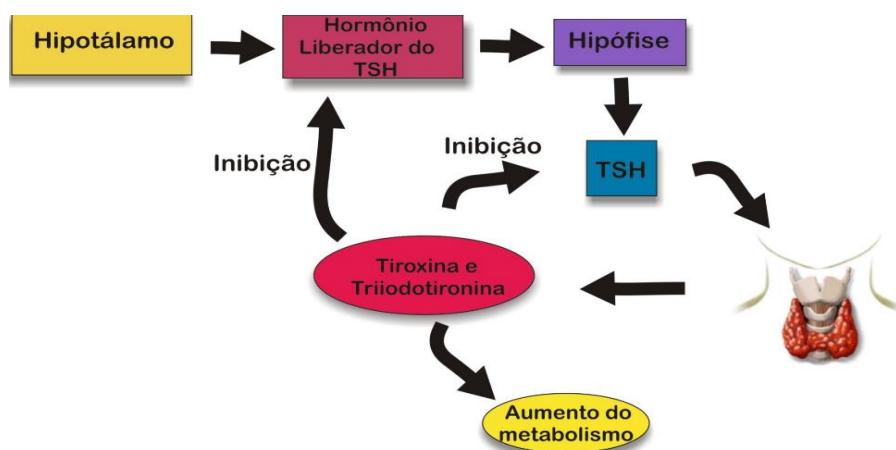
No caso dos tratamentos, o médico irá indicar a melhor metodologia para o tratamento para causar um efeito biológico no tumor, sem causar um evento adverso de curto e/ou longo prazos (ROSARIO *et al.*, 2013, OLIVEIRA *et al.*, 2008; LUSTER *et al.*, 2008).

Porém, para o tratamento ser eficaz é necessário que os pacientes tenham níveis séricos de hormônio estimulante da tireoide (TSH) acima de 30 mUI/L, como foi publicado em um estudo feito por Edmonds *et al.* (1977), onde avaliou 110 pacientes e concluiu que ocorreu a eficácia em 90% dos pacientes que apresentaram níveis de TSH ≥ 30 mUI/L, desde então este protocolo passou a ser aceito.

2.4.3 Importância do Hormônio Estimulante da Tireoide (TSH)

O TSH é uma glicoproteína sintetizada e secretada pelos tireotrofos da hipófise. Esse hormônio é formado por duas subunidades (α e β) unidas por ligações não-covalentes e é necessário para a manutenção da diferenciação e para proliferação das células foliculares da tireoide (Figura 4) (BARROS *et al.*, 2018).

Figura 4. Fisiologia da Tireoide



Fonte: www.sobiologia.com.br

O TSH também tem a função de estimular o tecido da tireoide (e células cancerosas) a absorver o iodo radioativo. Se a tireoide foi removida, uma maneira de aumentar os níveis de TSH endógeno é suspender a reposição de hormônio da tireoide por várias semanas. Isto causa níveis muito baixos de hormônios tireoidianos (uma condição conhecida como hipotireoidismo) e faz com que a hipófise libere mais TSH (ACS; 2016; LUSTER *et al.*, 2008).

Esse hipotireoidismo intencional é temporário, mas muitas vezes causa sintomas como cansaço, depressão, ganho de peso, constipação, dores musculares e redução da concentração. Outra maneira de elevar os níveis de TSH antes do tratamento com RIT, é através de um medicamento a base de tiotropina (TSH recombinante), que aumenta os níveis de TSH em um período curto de aproximadamente dois dias antes dos pacientes serem submetidos ao tratamento (ACS, 2016).

Assim, o preparo da RIT inclui o aumento nos níveis do TSH, que pode ocorrer de duas formas: através da suspensão do hormônio tireoidiano

Levotiroxina (LT4) ou da administração do TSH humano recombinante – rhTSH (SCHROEDER *et al.*, 2006).

Vale ressaltar que recentes publicações indicam que a eficácia da RIT depende do transporte intracelular ativo pela Na-I cotransporte (*Natrium Iodide Symporter* – NIS) e o aprisionamento do iodo não apenas do TSH (KLEIMAN *et al.*, 2013).

A NIS é uma proteína da membrana que é regulada por uma série de proteínas e hormônios, como o receptor do hormônio estimulante da tireoide (TSH-R) (KLEIMAN *et al.*, 2013). A função anormal da NIS tem sido identificada como um fator de grande importância para a falta de captação do radioiodo na RIT, demonstrando com isso que o TSH estimula a absorção do iodeto de sódio, mas não é o grande responsável pela captação do iodo (FRÖHLICH; RICHARD, 2014).

2.4.3.1 Suspensão do Hormônio Tireoidiano

Produção do TSH Endógeno

A estimulação do aumento do TSH endógeno é induzida pela suspensão do hormônio LT4 por 4 a 5 semanas, na tentativa de elevar os níveis para valores ≥ 30 mUI/L, podendo ocorrer neste intervalo a estimulação da Tg que tem alta sensibilidade para detecção de metástases (COOPER *et al.*, 2009). Acredita-se que quando os níveis de TSH estão acima de 30 mUI/L, ocorre uma maior captação do ^{131}I nas células tireoidianas remanescentes, favorecendo que sejam obtidos melhores resultados na ablação (TUTTLE *et al.*, 2008).

Entretanto, a retirada da LT4 resulta em uma ampla gama de efeitos colaterais físicos e psicológicos associados ao hipertireoidismo clínico, como desconforto físico, disfunção emocional, fadiga, enjoos, baixa vitalidade, resultando em um impacto negativo na qualidade de vida geral dos pacientes que necessitam do tratamento (TUTTLE *et al.*, 2008).

Além disso, devido ao tempo necessário para que a concentração do LT4 retorne aos níveis basais, e com isso o TSH continua elevado, pode causar em pacientes com metástases em espaços confinados, como cérebro, coluna ou vias aéreas, um crescimento do tumor ou agravamento do prognóstico do CDT, como tem sido relatado em alguns estudos (ZAGAR *et al.*, 2012).

Outros estudos sugeriram uma diminuição no tempo de suspensão do LT4, e um menor tempo de elevação do TSH, promovendo atenuação do hipotireoidismo. A desvantagem é que um tempo mais curto pode não elevar os níveis de TSH, e também não é possível prever quais pacientes seriam mais propensos a responder a essa abreviatura (PACINI *et al.*, 2006).

Vrachimis *et al.* (2016) realizaram um estudo que observaram resultados retrospectivos entre 1991 a 2015, com 1873 pacientes sem metástases à distância que foram encaminhados para RIT. Esses pacientes foram selecionados em dois bancos de dados de câncer de tireoide do Hospital Universitário Münster (1295 pacientes) e do Hospital Universitário Würzburg (578 pacientes). Os resultados mostraram que de 1873 pacientes, 275 deles apresentaram níveis de TSH < 30 mUI/L. Foi observado que dos 275 pacientes 230 obtiveram sucesso no tratamento (83,6%) e dos 1598 pacientes que obtiveram níveis de TSH $\geq$ 30 mUI/L, 1359 (85%) obtiveram sucesso ablativo. O sucesso da ablação foi definido como tiroglobulina (Tg) estimulada <1 μ g / l.

Este estudo mostrou que as taxas de recidiva do CDT estão associados a outros fatores como, idade no momento do diagnóstico, o estágio T e a presença de metástase. O estudo de Vrachimis *et al.* (2016), também evidenciaram que não foi encontrado nenhum indício que confirme a necessidade de ter níveis de TSH $\geq$ 30 mUI/L para o sucesso da RIT.

Já o estudo de Verburg *et al.* (2014) destacou que a influência no sucesso da ablação está relacionada à idade do paciente e ao estágio T. E os resultados obtidos mostraram que pacientes mais idosos obtiveram um menor sucesso na RIT.

TSH humano Recombinante (rhTSH)

O TSH humano recombinante (rhTSH) é uma fonte exógena do TSH humano, que foi aprovado para o diagnóstico e uso em pacientes com CDT pela *Food and Drug Administration* – FDA em 1998. Estudos revelaram que esse método de preparação é tão sensível e específico para detecção (diagnóstico), como os realizados com o TSH endógeno (SCHLUMBERGER *et al.*, 2012; TUTTLE *et al.*, 2008).

Em 2005, foi aprovada a utilização do rhTSH pela *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* – EMEA, com alguma restrição, onde o rhTSH só deve ser utilizado em pacientes de baixo risco, que necessitem de até 3.700 MBq (100 mCi) de iodo radioativo (PACINI *et al.*, 2006). Essa recomendação foi aceita pelo FDA e também no Brasil (ROSARIO *et al.*, 2008).

Um estudo realizado por Schlumberger *et al.* (2012), comparou a ausência do hormônio LT4 por 4 semanas versus a utilização da tirotropina humana recombinante (rhTSH) e revelou que não houve diferença entre os dois grupos, em relação ao sucesso da ablação, porém, recomendou-se que o rhTSH seja utilizado para tratamento de baixas atividades de ^{131}I e em pessoas mais jovens.

Assim, o rhTSH é recomendado para evitar a suspensão da reposição do hormônio tireoidiano, pois age elevando os níveis séricos de TSH, evitando o hipotireoidismo clínico e preservando as funções metabólicas normais do paciente, de modo que sua qualidade de vida fica mantida. Porém, a utilização do rhTSH no Brasil ainda é muito restrita, devido ao alto custo financeiro e por não ser oferecido pelo *Sistema Único de Saúde* (SUS) (PEREZ *et al.*, 2013).

No entanto, alguns pequenos efeitos colaterais foram observados, como febre, náusea e dor de cabeça, em uma minoria dos pacientes (GONZALEZ, 2013). Também não é indicado para pacientes com ressecção tumoral incompleta ou metástase persistente, exceto se houver contraindicação clínica. Assim, nestes casos, a suspensão da LT4 por 4-5 semanas ainda é a mais indicada (ROSARIO *et al.*, 2013).

Em alguns casos, a suspensão da reposição do LT4 pode não ser eficaz, mesmo após semanas da suspensão, as concentrações de TSH sérico podem não aumentar o suficiente, como em casos de produção persistente de hormônios da tireoide por restos tireoidianos de maior tamanho ou metástases ativas, por disfunção do hipotálamo ou da hipófise, entre outros (LUSTER *et al.*, 2008).

Nestes casos, o uso de rhTSH é recomendado, devido à ligação que ocorre com os receptores de TSH das células epiteliais da tireoide normal, ou às células do CDT, pois estimula a captação de radioiodo e a síntese e secreção de Tg, T3 e T4 (GONZALEZ, 2013; PACINI *et al.*, 2006).

2.4.4 Ablação de Restos Tireoidianos

Para que a ablação seja considerada bem sucedida, ela depende de alguns fatores como a Tg sérica, que é um marcador tumoral extremamente sensível e específico para detecção de doença residual (DIEHL, 2006).

A Tg deve ser dosada no pós-operatório da tireoidectomia inicial logo antes da dose ablativa com ^{131}I em hipotireoidismo. Nesta situação, um valor acima de 10 ng/mL indica a presença de doença residual, enquanto uma dosagem de Tg abaixo desse valor o paciente necessita de um acompanhamento mais frequente junto ao corpo médico (ROSARIO *et al.*, 2005).

Quando os níveis de Tg estiverem igual ou menor 1 ng/mL é diagnosticado que não foi detectado a recorrência da doença residual (PACINI *et al.*, 2006).

Um outro exame para atestar o sucesso da ablação ou ausência de doença é a ultrassonografia da região cervical, geralmente feita após 6 a 12 meses da administração do ^{131}I . Quando a combinação destes critérios, são atendidos (ultrassonografia negativa e Tg sérica inferior a 1 ng/mL) apenas cerca de 1% dos pacientes apresentarão recidiva (COOPER *et al.*, 2010; PACINI *et al.*, 2006).

2.5 DEFINIÇÃO DAS ATIVIDADES NO TRATAMENTO DO CDT

As doses terapêuticas de ^{131}I são consideradas em função da atividade a ser administrada em doses baixas, doses médias e doses altas. Acredita-se que, quando aumenta a atividade da dose ablativa, o nível de eficácia também aumenta e variam de acordo com protocolos pré-estabelecidos e consensos médicos. Atividades baixas variam de 1,11 a 1,85 GBq (30 até 50 mCi). Na modalidade de doses médias, as atividades variam de 1,85 a 3,7 GBq (50 até 100 mCi), já se fazendo necessária a hospitalização do paciente no Brasil. No emprego da modalidade de doses elevadas, as atividades utilizadas variam de 3,7 a 5,55 GBq (75 até 150 mCi), obtendo-se um elevado índice de êxito e sendo adotadas pela maioria dos autores (ROSARIO *et al.*, 2013).

Holsinger *et al.* (2014) realizaram um estudo com 245 pacientes, onde foi sugerido que doses entre 1,1 – 1,85 GBq (30 – 50 mCi) podem ser tão eficazes para ablação de remanescentes como as doses de 3,70 GBq (100 mCi), sem ganho adicional na sobrevida. Entretanto, a maioria dos centros médicos usam dose ablativas entre 3,70 e 5,55 GBq (100 a 150 mCi) para a RIT.

Keizer *et al.* (2004), avaliaram a dosimetria de 25 lesões tumorais que receberam o ^{131}I após a estimulação do rhTSH. Eles relataram que as doses absorvidas foram entre 1,3 e 368 Gy, mostrando assim uma alta variabilidade da dose absorvida pela lesão.

Na modalidade de estimativa individualizada das doses, a completa ablação é alcançada em mais de 85% dos pacientes com uma única dose. Caso não se consiga sucesso na primeira ablação, recorre-se a uma reablação, cujas atividades a serem empregadas deverão ser maiores que as iniciais, já que houve a indução de fibrose no tecido com a primeira dose, aumentando, assim, o número de células radorresistentes (LIMA, 2002).

A dose deve ser utilizada dependendo da extensão da doença (ROSARIO *et al.*, 2013), como apresentado na Tabela 3.

Tabela 3: Dose de ^{131}I a ser administrada conforme a extensão da doença.

Atividade Administrada GBq (mCi)	Avaliação Histopatológica
1,11 GBq (30 mCi)	Tumor até 2cm, intratireoidiano e sem evidência de metástase
3,7 GBq (100 mCi)	Tumor $\geq$ 2cm e intratireoidiano
5,55 GBq (150 mCi)	Invasão de cápsula tireoidiana ou invasão vascular ou invasão perineural ou margem comprometida ou metástase linfonodal, independentemente do tratamento.
7,4 GBq (200 mCi)	Evidências de metástase pulmonar antes da primeira dose
9,25 – 11,1 GBq (250 – 300 mCi)	Evidências de metástase óssea antes da primeira dose.

Fonte: ROSÁRIO *et al.*, 2013.

2.6 DOSIMETRIA

Para calcular a dosimetria no paciente com uma melhor precisão e exatidão, se faz necessária a determinação da variação da concentração do radionuclídeo nos órgãos fontes ao longo do tempo, a fim de calcular a atividade acumulada do radionuclídeo nesses órgãos, bem como para calcular as doses nos órgãos alvo de interesse (LIMA, 2002).

Uma forma de avaliar a dosimetria é através da metodologia do *Medical Internal Radiation Dose* – MIRD. Esse método foi inicialmente utilizado na década de 1970 e foi melhorando ao longo dos anos (VAN NOSTRAND *et al.*, 2002).

O Comitê MIRD e a Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP), desenvolveram o conceito de órgãos fonte e alvo, e definiram basicamente que o órgão fonte é o que contém o material radioativo e o alvo é o órgão para o qual a dose é calculada (GONZALEZ, 2013).

Tais cálculos de dose são efetuados para avaliar a dose absorvida por órgãos e tecidos resultantes de um radionuclídeo que se distribui dentro do corpo e é excretado ao longo do tempo. Este conjunto de dados é referido como a biodistribuição ou biocinética do radiofármaco (McPARLAND, 2010; STABIN, 2008).

Para a realização do cálculo de dose interna são utilizados modelos biocinéticos que descrevem o comportamento metabólico de radionuclídeos incorporados no organismo humano e modelos dosimétricos que consideram a radiosensibilidade dos órgãos e tecidos do corpo humano (LACERDA, 2017).

A dose absorvida pelo paciente depende da atividade administrada, da biologia do paciente (taxas de captação e liberação do radionuclídeo a partir de vários órgãos de origem), da geometria do paciente (tamanho do órgão, massa, localização relativa a outros órgãos) e das características do material radioativo (meia vida e energia de emissão) (LOEVINGER *et al.*, 1998).

Segundo esse método, a dose média depositada em cada órgão ou tecido é expressa conforme descrito na Equação 1:

$$D_{(r_T, T_D)} = \sum \int A_{(r_S, t)} \cdot S_{(r_T \leftarrow r_S, t)} dt \quad (1)$$

Onde r_T é o tecido ou órgão alvo, r_S é o tecido fonte, $A_{(r_S, t)}$ é atividade com dependência do tempo do radiofármaco no tecido fonte r_S , T_D é o tempo após a administração, e S é a taxa de dose média absorvida para o tecido alvo r_T no tempo (t) após a administração, por unidade de atividade presente no tecido fonte r_S . O fator S incorpora os detalhes dos tipos e energias das radiações que são emitidas, o tamanho e formato do órgão no qual o radionuclídeo está

distribuído, e a relação geométrica de qualquer outro órgão do paciente; e a fração da energia de cada uma das emissões possíveis que é absorvida em qualquer órgão pela radiação (LOEVINGER *et al.*, 1991).

Para a determinação de S, é utilizada Equação 2:

$$S_{(r_T \leftarrow r_{S,t})} = \sum_i \Delta i \cdot \Phi_{(r_T \leftarrow r_{S,E_{i,t}})} \quad (2)$$

De tal forma que Δi é a constante de equilíbrio da dose absorvida que corresponde a energia média emitida por transformação nuclear; $\Phi_{(r_T \leftarrow r_{S,E_{i,t}})}$, é a fração absorvida por unidade de massa, correspondendo a fração da energia emitida pela fonte r_S que é absorvida pelo tecido alvo r_T , de massa.

2.6.1 Atividade Acumulada ($\tilde{A}$)

Atividade acumulada em um órgão ou tecido fonte é a integral no tempo da atividade, que é proporcional à soma de todas as transições nucleares durante um intervalo de tempo (LOEVINGER *et al.*, 1991). Ela depende da atividade administrada (A_0), da meia-vida física ($T_{1/2}$) e da biocinética do radiofármaco.

A unidade tradicional é o Curie-hora ($Ci \cdot h$), e a do Sistema Internacional (SI) é o becquerel-segundo ($Bq \cdot s$).

2.6.2 Tempo de Residência (τ)

O tempo de residência é o tempo médio que a atividade administrada fica no órgão fonte, ou ainda, o quociente entre a atividade acumulada no órgão fonte e a atividade administrada. Pode ser pensado como uma “vida média” da atividade administrada no órgão fonte. O tempo de residência leva em conta tanto o decaimento físico quanto a eliminação biológica (Equação 3) (LOEVINGER *et al.*, 1991). A unidade tradicional para o tempo de residência é a hora (h), e a do Sistema Internacional (SI) é o segundo (s).

$$\tau = \frac{\tilde{A}}{A_0} \quad (3)$$

2.6.3 Dose Absorvida (D)

A dose absorvida é a energia média E depositada em um órgão ou tecido T pela massa m do órgão referido (ICRP, 2007) como representado na Equação 4. A unidade de dose absorvida é um joule por quilograma ($J \cdot kg^{-1}$) e no SI é o gray (Gy).

$$D = \frac{\Delta E}{\Delta m} \quad (4)$$

No entanto, nesse trabalho, utilizamos como relação, a dose absorvida média D_T por um órgão ou tecido alvo T , onde pode ser definida como a soma das contribuições criadas por transformações nucleares do radionuclídeo em vários órgãos fonte S (ICRP, 2007), como apresentado na Equação 5 a seguir:

$$D_T = \sum_S D(t \leftarrow s) \quad (5)$$

A dose absorvida D_T no órgão alvo T devido a um radionuclídeo acumulado em um único órgão fonte é expresso por S (ICRP, 2007), é expresso conforme a Equação 6:

$$D(T \leftarrow S) = \tilde{A} \times S(T \leftarrow s) \quad (6)$$

Onde $\tilde{A}$ é a atividade acumulada ou atividade integrada em função do tempo, $S(T \leftarrow S)$ é um fator que depende do tipo de radiação, energia emitida por transformação, massa do órgão alvo e geometria do órgão fonte.

2.6.4 Cálculo Dosimétrico para Pacientes de Radioiodoterapia

A atividade de ^{131}I para o tratamento do CDT é geralmente selecionada de forma empírica. A dosimetria tem sido utilizada para identificar quando estas atividades de ^{131}I para o tratamento de CDT poderiam ser diminuídas ou aumentadas, mas é um método considerado complexo. Por isso, o programa computacional de dosimetria interna, o *software Organ Level Internal Dose*

Assessment / Exponential Modeling – OLINDA/EXM, é o mais aceito atualmente, e que foi validado em 2004 nos EUA pelo *Food and Drug Administration* – FDA para calcular doses absorvidas de radiação recebidas por pacientes após a incorporação de radiofármacos (CARVALHO, 2013). Este método também tem a finalidade de contribuir para novas ferramentas de cálculo de dose absorvida (CARVALHO, 2013).

A literatura vem apresentando o desenvolvimento de várias equações para a determinação da dosimetria de pacientes submetidos aos mais variados métodos de terapia com fontes radioisotópicas e com isso diferenciar inúmeras situações as quais os pacientes possam estar sujeitos.

Para a determinação da dosimetria após a RIT, Minguez *et al.* (2016), realizaram um estudo com 18 pacientes de baixo risco, utilizando o método do máximo-voxel, isto é, dosimetria usando voxel de contagens máximas em imagens SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*). Através desse método, foi possível obter a dose absorvida nos remanescentes da tireoide, através do volume total ou do máximo voxel.

Os resultados mostraram que esse método é eficaz e que é fácil de ser implementado em estações de trabalho e que podem ser aplicados a todos os pacientes, favorecendo o cálculo das atividades administradas, promovendo assim, uma possível diminuição das atividades sem comprometer o sucesso do tratamento.

Este método também pode ser adaptado a este trabalho uma vez que, a gama câmara utilizada também fornece os dados sobre, a distribuição da atividade, contagem total, mínima contagem e máxima contagem (HÄNSCHEID *et al.*, 2013).

Um outro estudo de cálculo dosimétrico foi desenvolvido por Minguez *et al.* (2013), no qual realizaram um estudo com 30 pacientes com CDT que receberam uma atividade de 3700 MBq (100 mCi). Em seguida foi feita uma correlação da dose absorvida pela tireoide, e a partir dessa correlação foi possível estabelecer um valor de atividade que seja adequada para obter o sucesso da ablação.

As atividades administradas aos pacientes foram suficientes para alcançar o sucesso ablativo, no entanto foi sugerido que em caso de atividades mais altas, essas possam ser reduzidas sem perder a eficácia do tratamento.

2.7 QUALIDADE DE VIDA

A Organização Mundial da Saúde – OMS, em 1948, definiu a saúde como "um estado de completo bem-estar físico, mental e social, não apenas a ausência de doença ou enfermidade". No entanto, as políticas em saúde e a própria formação dos profissionais sempre colocaram a prioridade no controle da morbidade e mortalidade. Apenas recentemente vem havendo uma crescente preocupação não só com a frequência e a gravidade das doenças, mas também com a avaliação de medidas de impacto da doença e comprometimento das atividades diárias (BECKER *et al.*, 1982).

Avaliar a qualidade de vida dos pacientes acometidos por neoplasias malignas tornou-se importante para que profissionais de saúde possam compreender melhor o impacto da doença e de seu tratamento no cotidiano do paciente, como sequelas do tratamento e recidiva da doença, bem como aprimorar o protocolo do atendimento com medidas de suporte clínico, social e de reabilitação mais abrangentes (VARTANIAN, 2013).

A ausência de um instrumento que avalie a qualidade de vida, em uma perspectiva internacional, fez com que a OMS constituísse o Grupo *World Health Organization Quality of Life* – Organização Mundial da Saúde de Qualidade de Vida (WHOQOL) com a finalidade de avaliar a qualidade de vida (QV). Esse grupo desenvolveu um questionário, chamado WHOQOL-100, que considera vários aspectos em seis grandes domínios: (1) físico, (2) psicológico, (3) nível de independência, (4) relações sociais, (5) meio ambiente e (6) espiritualidade/ religiosidade/ crenças pessoais (SINGER *et al.*, 2012).

Durante a última década, as investigações sobre “*Health Related Quality of Life*” – Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (HRQOL) tornaram-se uma parte cada vez mais importante de muitos programas de pesquisas sobre ensaios clínicos relacionados ao câncer (BOTTOMLEY *et al.*, 2005).

No Brasil, as pesquisas vêm adotando diferentes instrumentos, para avaliar a QV dos pacientes, dentre os quais: o Inventário de Qualidade de Vida de Lipp, a Escala Análogo - Visual de Fonte e a EORTC – QLQ – C30 e seus módulos complementares para cada tipo de câncer (AARONSON *et al.*, 2002).

Dentre esses instrumentos, o mais utilizado é o EORTC – QLQ – C30, por estar voltado unicamente ao estudo do câncer, visando melhorar o modo de lidar

com esta doença e com os problemas relacionados a ela, tentando aumentar não só a sobrevida dos doentes como também a sua QV. Neste sentido, esta organização desenvolveu inúmeras escalas para avaliar a QV. No momento, a escala base que se aplica a todos os tipos de câncer é a terceira versão da QLQ-C30, que contém 30 questões e já foi validada em vários países, inclusive no Brasil (AARONSON *et al.*, 2002).

O EORTC QLQ-C30 incorpora 5 escalas funcionais (física, social, emocional, cognitivo e funcional), 9 escalas de sintomas (fadiga, dor, náusea/vômito, distúrbios de dores, dispneia, sono, perda de apetite, obstipação, diarreia e impacto financeiro), e uma escala global para a qualidade de vida (saúde global e a qualidade de vida global). Os escores do questionário variam de 1 a 4. Em relação às escalas funcionais e de estado de saúde global, maiores pontuações relacionam-se a melhor QV; porém, para as escalas de sintomas, maiores pontuações correspondem a maior presença do referido sintoma e, conseqüentemente, a pior QV (FAYERS *et al.*, 2001).

Em relação aos pacientes com CDT, apesar de apresentarem uma boa sobrevida, vem sendo descrita uma diminuição na QV quando submetidos à RIT, onde apresentam uma menor performance na vitalidade e no desempenho emocional. O questionário da QV vem mostrando resultados conflitantes em relação ao tempo de comprometimento que persiste no paciente após ter feito o tratamento. E esse comprometimento na QV pode durar por um período de até 5 anos, como é descrito por alguns pacientes (SCHROEDER *et al.*, 2006).

Estes fatores que influenciam a QV dos pacientes de CDT até o momento não foram suficientemente investigados, apresentando uma maior necessidade de intensificar pesquisas sobre a QV desses pacientes (HUSSON *et al.*, 2011). Daí a importância de sua avaliação, pois não é suficiente curar os pacientes, mas proporcionar a eles também qualidade de vida (LAZARUS *et al.*, 2013; AGARWAL *et al.*, 2014).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi desenvolvido no Serviço de Medicina Nuclear (SMN) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco – HC/UFPE, no período de janeiro de 2017 a outubro de 2018.

Todos os pacientes envolvidos concordaram em participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE (Apêndice A). O estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco e aprovado sob o número do CAAE: 63815517.5.0000.5208 e parecer: 2412447 (ANEXO A).

3.1 DESENHO DO ESTUDO

O estudo foi prospectivo e randomizado. Os pacientes com CDT, já tireoidectomizados, que foram direcionados para a RIT pela primeira vez, e que já apresentavam uma prescrição médica com atividades de ^{131}I entre 1,11 a 3,7 GBq (30 mCi a 100 mCi) foram convidados a participar da pesquisa. Todos os pacientes deveriam estar classificados como de baixo ou intermediário risco, de acordo com o consenso da ATA 2016 (ATA, 2016).

Em seguida, ocorreu uma randomização simples com os participantes, onde eram divididos em 2 grupos distintos, através de uma seleção aleatória por meio de sorteio para a definição do grupo que iriam ficar (ESCOSTEGUY, 1999).

Os pacientes que escolheram números pares ficaram classificados no Grupo A denominado de Convencional. Já os pacientes que escolheram números ímpares, foram agrupados no Grupo B, denominado de Intervencional.

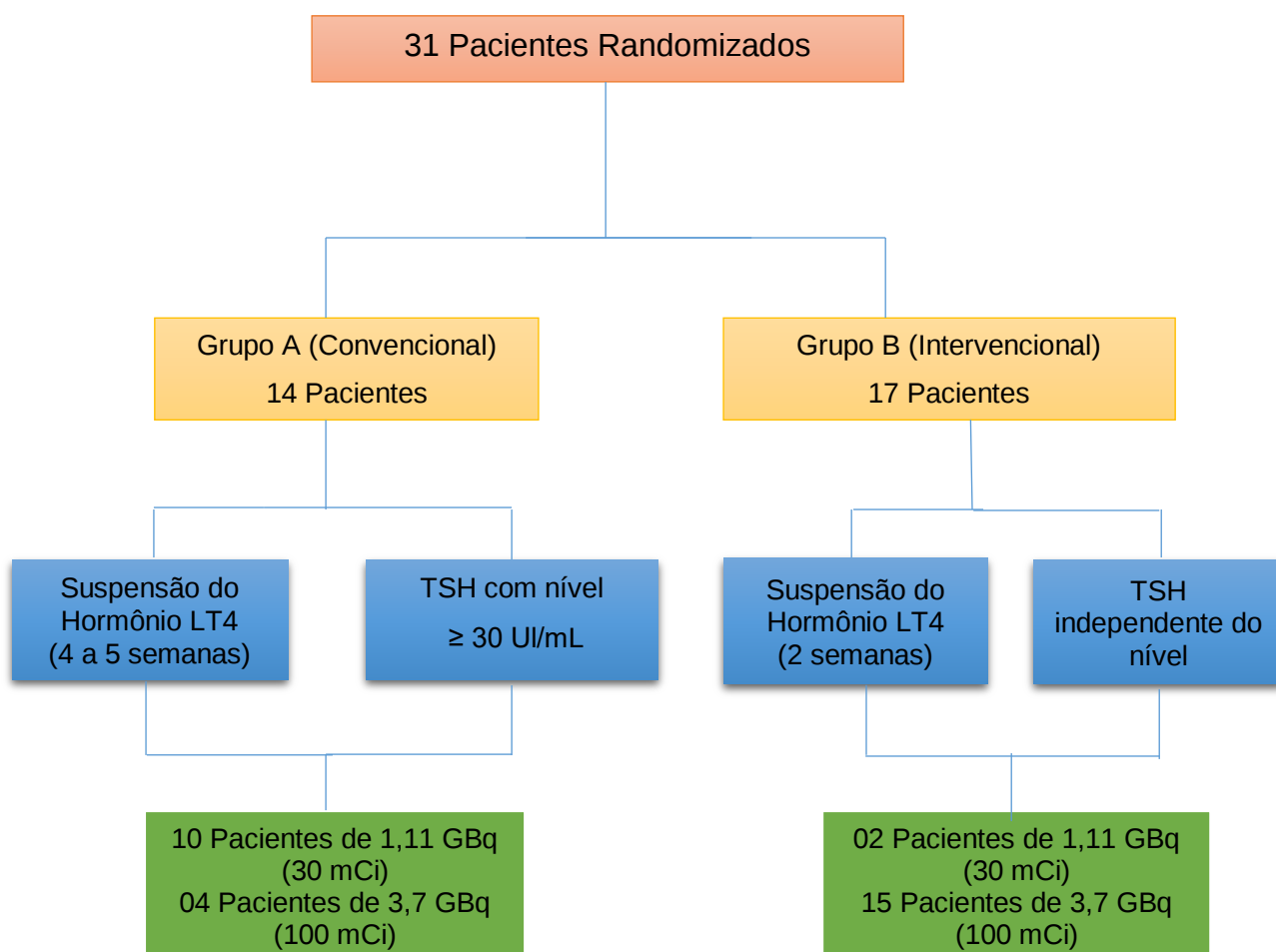
Assim, no período do estudo, 31 pacientes atenderam aos critérios de seleção, sendo 14 pacientes aleatoriamente designados para o Grupo A (13 mulheres e 1 homem) e 17 pacientes para o Grupo B (16 mulheres e 1 homem), conforme representado na Figura 5. Desse total de pacientes, 6% eram do sexo masculino (2 pacientes) e 94% do sexo feminino (29 pacientes).

Os pacientes incluídos no **Grupo A**, seguiram o protocolo estabelecido pelo SMN, que prescreve uma dieta pobre em iodo por 15 dias e a suspensão da levotiroxina (LT4) por 4 a 5 semanas para obtenção de um TSH sérico ≥ 30 mUI/L. Os pacientes só receberam a atividade do ^{131}I quando esse nível foi atingido.

Já os pacientes inseridos no **Grupo B**, foram orientados a suspender a LT4 por duas semanas e também seguir uma dieta pobre em iodo pelo mesmo período. Independente dos níveis de TSH séricos obtidos no dia do tratamento, os pacientes receberam a atividade de ^{131}I .

Para todos os participantes foram aplicados o Questionário de Qualidade de Vida associando o EORTC com o QLQ-C30 (Anexo B).

Figura 5: Fluxograma da Randomização dos Pacientes do Estudo.



3.2 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DOS PACIENTES

Critério de Inclusão

Participaram do estudo, os pacientes com as seguintes características:

- Maiores de 18 anos;
- Já tireoidectomizados devido a CDT;

- Classificados como baixo ou intermediário risco pela ATA 2016;
- Com prescrição de atividades de ^{131}I de 1,11 GBq (30 mCi) ou 3,7 GBq (100mCi);
- Concordaram em participar da pesquisa e assinaram o TCLE.

Critério de Exclusão

Os pacientes que foram excluídos do estudo apresentaram pelo menos um dos seguintes requisitos:

- Pacientes que necessitavam de atividades de ^{131}I superiores a 3,7 GBq (100mCi).

3.3 INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA COLETA DE DADOS

3.3.1 Questionário de Qualidade de Vida – European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC – QLQ-C30).

Os pacientes foram convidados a responder o questionário EORTC – QLQ-C30, em cinco momentos: na consulta inicial; no dia de receber o ^{131}I e após o tratamento nos períodos de um, três e seis meses.

Na primeira entrevista, o questionário foi respondido presencialmente por todos os pacientes. As demais foram feitas por telefone, devido a grande maioria dos pacientes serem do interior do estado de Pernambuco.

O questionário utilizado foi baseado no EORTC QLQ-C30, que é composto por 30 questões divididas em cinco escalas de funcionamento (físico, social, emocional, cognitivo e funcional), nove escalas de sintomas (fadiga, náuseas/vômitos, distúrbios da dor, dispneia, sono, perda de apetite, obstipação, diarreia e impacto financeiro), e uma escala global para qualidade de vida (saúde global e a qualidade de vida global) (AARONSON *et al.*, 2002).

A pontuação foi feita de acordo com o manual do QLQ-C30, onde os escores das escalas variam de 1 a 4, em que as respostas seguem o seguinte padrão: não (valor do escore = 1), pouco (valor do escore = 2), moderadamente (valor do escore = 3), e muito (valor do escore = 4), seguindo a escala tipo Likert de quatro pontos, e para as questões da escala de qualidade de vida foi utilizada

a escala do tipo Likert de sete pontos, onde 1 corresponde a péssimo e o 7 corresponde a ótimo (VENDRUSCULO, 2011).

Nas questões de 1 a 28 do questionário foram utilizados a escala Likert de 4 pontos e para as questões 29 e 30 foram aplicadas a escala Likert de 7 pontos, para os dois grupos. Em seguida ocorreu uma comparação estatística entre os dados dos grupos para comparar quem apresentou uma melhor QV.

3.3.2 Avaliação Laboratorial e Exames de Imagem

Os pacientes submetidos a RIT coletaram os seguintes exames sanguíneos: TSH e Tiroglobulina, antes da RIT e já no preparo e período de três e seis meses após o tratamento com ^{131}I (HUSSAIN *et al.*, 2014).

Também foram submetidos a dois exames de imagens: a ultrassonografia da região cervical, com o objetivo de verificar a existência de algum resquício da doença após cerca de 3 a 6 meses da dose terapêutica; e uma cintilografia de Pesquisa de Corpo Inteiro – PCI, realizada 6 meses após a RIT (HUSSAIN *et al.*, 2014).

Para a realização das imagens de PCI foi utilizada uma câmara de cintilação *single head* modelo STARCAM 32000, de fabricação General Eletric – GE, de acordo com o seguinte protocolo:

- Colimador de alta energia e propósito geral (*High Energy* – HE);
- Janela de energia em 20% centrada no fotopico do radioisótopo 364 keV;
- Matriz de aquisição de 128 x 128;
- Velocidade de aquisição 10 cm/min para as imagens de corpo inteiro nas incidências anterior e posterior e 5 minutos para a imagem estática da região cervical anterior;
- A distância do paciente ao colimador de aproximadamente 10 cm;
- As imagens adquiridas foram processadas utilizando o software XELERIS 3 de fabricação GE.

Os valores encontrados nos exames de Tg foram avaliados como preditores da reincidência da doença e somadas as informações obtidas através

da USG e da PCI com a finalidade de determinar o sucesso do tratamento da RIT.

Os pacientes que receberam atividades iguais a 3,7 GBq (100 mCi), ficaram internados em quartos terapêuticos exclusivos por no mínimo 24h ou até que os níveis de radiação estivessem abaixo de 0,03 mSv/h a 2 metros de distância, segundo as determinações da norma nacional vigente (CNEN, 2013). Já os pacientes que foram submetidos ao tratamento com atividades de 1,11 GBq (30 mCi), puderam retornar às suas residências no mesmo dia, recebendo as recomendações de proteção radiológica.

3.4 CÁLCULO DE DOSIMETRIA DO PACIENTE

Para determinação da dosimetria foi adaptado o método do máximo voxel utilizado por Minguez *et al.* (2016), que utiliza as contagens obtidas nas imagens SPECT/CT, para obter a dose absorvida nos remanescentes da tireoide. Nesse trabalho não foi possível obter imagens SPECT/CT devido às limitações do equipamento utilizado, porém, os resultados obtidos mostraram-se coerentes com outros trabalhos disponíveis na literatura (HÄNSCHEID *et al.*, 2013).

Assim, para a determinação da dose absorvida, foram realizadas três aquisições de imagens nos pacientes dos dois grupos, como descritos a seguir.

3.4.1 Imagens Cintilográficas Adquiridas para Cálculo de Dosimetria

Foram adquiridas três imagens na câmara de cintilação da região central do pescoço nos seguintes momentos: 2h, 24h e 96 h após a administração do ^{131}I , sendo o tempo de aquisição de cada imagem de 5 minutos (MINGUEZ *et al.*, 2016).

Conforme descrito no item 3.3.2, as aquisições foram realizadas na câmara de cintilação STARCAM e todas as imagens foram obtidas utilizando um colimador de alta energia (*High Energy*), conforme é apresentado na Figura 6.

Figura 6: Posicionamento do paciente para adquirir a imagem estática da tireoide.



Fonte: Autor

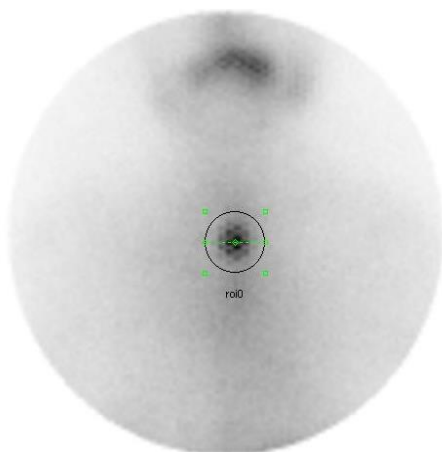
A visualização da imagem foi realizada usando subconjuntos ordenados em uma estação de trabalho XELERIS 3 da GE.

Nas imagens adquiridas foram realizadas uma ROI (*Região de Interesse*), conforme apresentado na Figura 7, para a coleta dos seguintes dados:

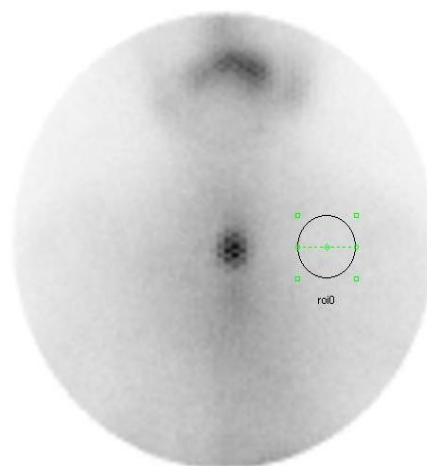
- Contagem Total;
- Mínima Contagem;
- Máxima Contagem;
- Desvio Padrão;
- Contagem Média;
- *Background* (BG).

Figura 7: Imagem Cintilográfica da Região Cervical do Paciente.

(7.a) Imagem da ROI no Tecido Captante.



(7.b) Imagem da ROI de *Background* (BG).



Fonte: Autor

Esses dados foram utilizados, juntamente com os dados obtidos a partir da aquisição com o fantoma, para o cálculo da dosimetria.

3.4.2 Volume dos Restos da Tireoide dos Pacientes

Para a estimativa do volume da amostra a partir das imagens obtidas na câmara de cintilação, foi efetuada a soma de todos os elementos de volume (voxel) que se encontravam dentro da região de interesse (ROI) determinada pelo percentual de subtração e selecionada manualmente pelo usuário em cada corte transaxial reconstruído. Assim, a soma dos volumes de todos os cortes transaxiais corresponde ao volume total da imagem que, conseqüentemente, corresponde ao volume do objeto fonte (LIMA, 2002).

3.4.3 Aquisição do Fantoma

Foi utilizado um fantoma de pescoço modelo 3108, fabricado pela *Searle Radiographics Ind.*, conforme apresentado na Figura 8. Este simulador é constituído por um cilindro em acrílico, com diâmetro e altura de 15 cm, possui uma pequena abertura de 3 cm de diâmetro a 1 cm da parede externa (distância

aproximadamente igual à profundidade média da glândula no pescoço do paciente).

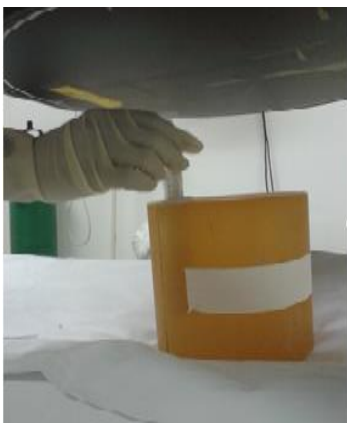
Amplamente utilizados na rotina dos SMN, os fantasmas de pescoço permitem considerar os efeitos de geometria, atenuação e espalhamento no momento da aquisição, fazendo com que esses sejam tratados como idealmente os mesmos para as imagens obtidas para todos os pacientes.

Foram realizadas aquisições utilizando o fantoma com as mesmas atividades alvo desse estudo, 1,11 GBq (30 mCi) e 3,7 GBq (100 mCi), respectivamente.

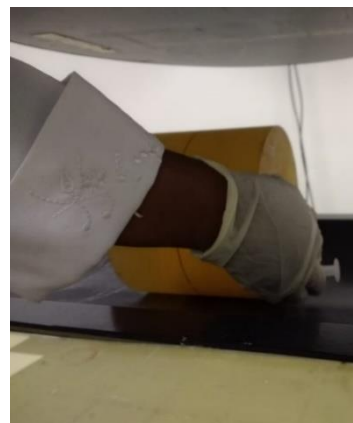
Essas atividades foram colocadas em uma seringa de 10 mL e posteriormente inseridas no fantoma (Figura 8) e independente da atividade utilizada, todas as aquisições obedeceram aos mesmos parâmetros utilizados nas imagens dos pacientes.

Figura 8: Posicionamento da fonte de ^{131}I no fantoma.

(8a) Posicionamento da seringa contendo o ^{131}I .



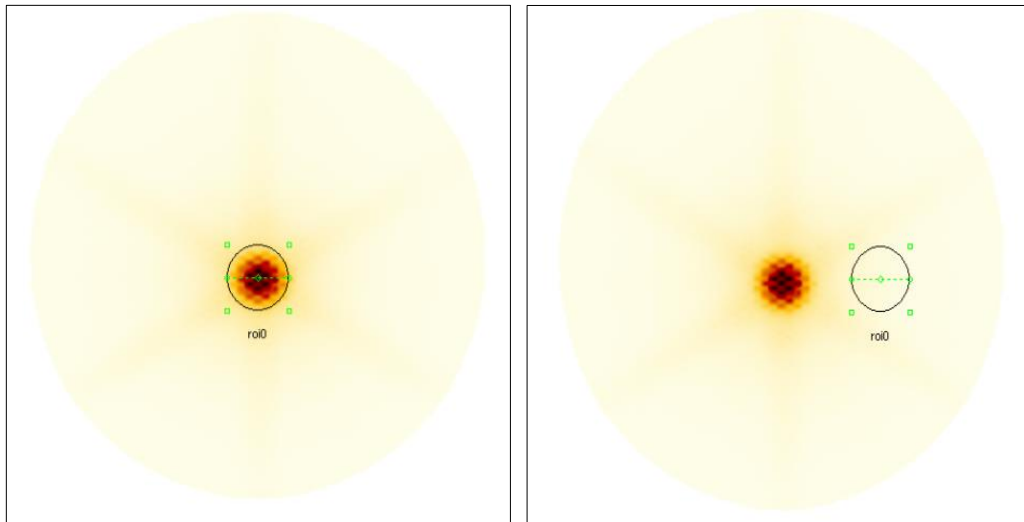
(8b) Posicionamento do fantoma durante a aquisição da imagem.



Fonte: O Autor

Para cada atividade investigada, foram obtidas imagens correspondentes e em seu processamento foram determinadas suas respectivas taxas de contagens por meio de uma ROI, conforme apresentado na Figura 9.

Figura 9: Imagem da ROI adquirida do Fantoma.



Fonte: O Autor

A taxa de contagem do fantoma foi então determinada utilizando o mesmo protocolo de aquisição empregado para a aquisição dos pacientes. A taxa obtida foi dividida pelo tempo de aquisição e pela atividade manipulada, de acordo com Minguez *et al.* (2016). A realização dessa operação permitiu a determinação de um fator de calibração, ε , e sua unidade é CPM/Bq .

Esse tipo de procedimento é utilizado rotineiramente nos serviços de medicina nuclear para determinação da captação de ^{131}I pelos pacientes.

3.4.4 Determinação da Dose Absorvida

Para determinar a dose absorvida nos pacientes que participaram deste trabalho, o processo para aquisição dos dados foi o mesmo, no entanto, diferenciando a região de interesse que foram os restos tireoidianos de cada paciente.

Assim, a partir dos dados da ROI obteve-se uma taxa de contagem total, C , que por meio da equação 7, foi possível determinar, a Atividade na tireoide, A_t :

$$A_t = \frac{C}{\varepsilon} \quad (7)$$

Posteriormente foi calculado o volume aparente na região, $v_{a,s}$, incluindo dessa forma, os valores obtidos de contagem média, C_m , conforme descrito a seguir na Equação 8:

$$v_{a,s} = \Delta v \cdot \frac{C}{C_m} \quad (8)$$

onde Δv é o volume do resto do tecido tireoidiano obtidos pelo voxel da imagem.

Outra relação utilizada na determinação da Dose Absorvida na tireoide é o coeficiente de recuperação no volume de interesse, RC. Esse fator de correção é definido como a razão entre o coeficiente de recuperação das taxas de contagens líquidas obtidas das ROIs dos pacientes (RC_p) e o coeficiente de recuperação das taxas de contagens líquidas obtidas das ROIs do fantoma (RC_f), conforme apresentado na equação Equação 9.

$$RC = \frac{RC_p}{RC_f} \quad (9)$$

Como afirmado anteriormente, RC_p , é definido como a razão entre as contagens média por pixel (C_m) e a contagem líquida medida na tireoide (C_o) e a atividade administrada ao paciente, Equação 10.

$$RC_p = \frac{C_m}{C_o} \quad (10)$$

A dose absorvida remanescente, D, foi determinada levando em consideração a densidade média da tireoide, ρ_t , cujo valor é de $1,05 \text{ g/cm}^3$. Utilizando-se na seguinte relação, Equação 11:

$$D = A_t \cdot S_t \cdot \frac{\rho_{tec}}{\rho_{tir}} \quad (11)$$

Onde ρ_{tec}/ρ_{tir} é uma constante cujo valor é de 0,99 e foi utilizada para compensar as diferenças entre a densidade do tecido mole, sendo esse de

acordo com a literatura, o valor de $\rho_{tec} = 1,04 \text{ g/cm}^3$, e a densidade da tireoide, considerada como $\rho_{tir} = 1,05 \text{ g/cm}^3$ (MINGUEZ *et al.*, 2016).

Desta forma, a equação 12 pode ser reescrita como:

$$D = 0,99 \cdot A_t \cdot S_t \quad (12)$$

Já S_t é a relação que leva em consideração a variação do volume da tireoide, e cuja unidade é expressa em $Gy \cdot MBq^{-1}$, (STABIN, KONIJNENBERG; 2000), sendo obtida de acordo com a Equação 13:

$$S_t = 0,11 \cdot v_{a,s}^{-0,974} \quad (13)$$

3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises estatísticas foram feitas com o programa SSPS 20 (*Statistical Package for the Social Sciences*), onde foram comparados os dados entre os dois grupos, sendo assumido a não normalidade da amostra. Com o teste de Mann-Whitney foi verificado existência de diferença significativa entre os grupos A e B, tendo como nível de significância 0,05.

O teste Friedman e Wilcoxon, foram utilizados para verificar diferença significativa entre as entrevistas da QV e o nível de significância considerada foi de 0,05.

Em relação ao sucesso da ablação, foi utilizado o teste Fisher, que é um teste estatístico que avalia a associação entre os grupos A e B, e assim verificar qual dos grupos apresentaram uma maior incidência do sucesso ablativo, com nível de significância de 1,000.

4 ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS DADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES

A distribuição por faixa etária dos pacientes com CDT foi entre 24 a 69 anos com média de idade de 45 anos, como é apresentado na Tabela 4, juntamente com as demais características dos pacientes dos dois grupos.

Tabela 4: Características Básicas dos Pacientes

Características	Grupo A	Grupo B
Idade	53 ± 12,2	39,4 ± 8,1
Sexo Feminino	13	16
Sexo Masculino	1	1
Tipo Histológico (%)		
Papilífero	10 (71,4%)	15 (88,2%)
Folicular	4 (28,6%)	2 (11,8%)
Tumor		
T1a e T1b	12 (85,7%)	15 (88,2%)
T2 e T3a	2 (14,3%)	2 (11,8%)
Nódulo		
Nx e N0	14 (100%)	17 (100%)
N1	0	0
Metástase		
M0	13 (92,8%)	15 (88,2%)

Em relação ao estudo histológico dos pacientes foram relatados que 25 pacientes (80,6%) apresentaram CPT e 6 pacientes (19,4%) apresentaram CFT. E conforme a classificação do TNM, a maioria dos pacientes foram categorizados como T1a e T1b. Em relação ao acometimento de linfonodos todos os pacientes apresentaram Nx ou N0, e nenhum dos pacientes apresentaram metástase à distância.

De acordo com os exames laboratoriais de TSH e Tg que foram coletados pelos dois grupos no dia da RIT, 3 e 6 meses após o tratamento, foram observados os seguintes resultados, conforme representados na Tabela 5.

Tabela 5: Valores laboratoriais do dia da RIT, 3 e 6 meses após o tratamento (Grupo A e Grupo B).

<i>Exames</i>	<i>Período</i>	<i>Grupo A</i>	<i>Grupo B</i>	<i>p</i>
TSH (mUI/L)	Dia da RIT	67,0 ± 35,6	31,3 ± 29,4	0,002
	3 meses pós-RIT	1,61 ± 0,98	0,15 ± 0,81	0,541
	6 meses pós-RIT	53,7 ± 8,46	69,1 ± 55,7	0,334
Tiroglobulina (ng/mL)	Dia da RIT	2,94 ± 1,26	3,59 ± 5,26	0,578
	3 meses pós-RIT	0,23 ± 0,12	0,15 ± 0,70	0,113
	6 meses pós-RIT	0,62 ± 0,10	1,54 ± 0,68	0,183

Fonte: Autor

Os resultados apresentados mostram que grupo A no início da RIT apresentaram níveis de TSH mais altos em torno de $67,0 \pm 35,6$ em relação ao grupo B $31,3 \pm 29,4$. Nos resultados de três meses o grupo B confirmou com nível menor do TSH ($0,15 \pm 0,81$) em relação ao grupo A ($1,61 \pm 0,98$). Os níveis de Tg apresentaram-se dentro do desejável no tratamento para os dois grupos, sendo essa evidência positiva já que o Tg é um marcador sensível da detecção de recorrência da doença. Esses dados demonstraram que o grupo B apresentou sucesso no tratamento da RIT embora os níveis de TSH na maioria dos pacientes no dia da RIT fossem ≤ 30 mUI/L.

Outros fatores corroboraram para a confirmação do sucesso da RIT em pacientes com níveis de TSH ≤ 30 mUI/L, como a comparação feita neste estudo entre a dose absorvida em três intervalos de tempos (2h, 24h e 96h) nos grupos A e B com os níveis de TSH de cada paciente participante do estudo, como é apresentado na Tabela 6.

Tabela 6: Níveis de TSH dos pacientes do Grupo A e Grupo B no dia do tratamento da RIT comparando com as doses absorvidas nos restos tireoideanos nos intervalos de 2h, 24h e 96h.

Grupo A					Grupo B				
TSH (mUI/L)	Atividade (GBq)	Dose Absorvida (Gy)			TSH (mUI/L)	Atividade (GBq)	Dose Absorvida (Gy)		
		2h	24h	96h			2h	24h	96h
30	1,11	47,72	47,35	49,83	3,73	3,70	323,48	330,56	349,54
30	1,11	47,01	46,63	50,39	4,5	3,70	319,87	332,32	350,29
33	1,11	47,13	46,34	49,61	13,3	3,70	326,44	335,23	353,94
50	1,11	47,28	46,76	49,67	13,6	3,70	324,66	334,78	349,02
50	1,11	47,95	47,33	50,99	15,2	3,70	321,61	329,35	348,68
67,2	1,11	47,40	46,87	49,40	15,6	3,70	330,64	340,24	349,67
73,8	1,11	47,22	46,86	49,39	16,8	3,70	332,61	342,02	361,84
100	1,11	47,11	46,26	49,81	22,6	3,70	325,78	331,82	348,94
100	1,11	47,81	46,66	49,61	24	3,70	326,06	334,41	349,12
167	1,11	47,86	47,14	49,68	27	3,70	326,62	335,38	350,79
46,6	3,70	338,9	331,5	345,6	28	3,70	315,92	313,98	348,72
48	3,70	334,6	330,9	344,8	50	3,70	318,77	330,41	348,93
55	3,70	363,0	338,4	343,8	75	3,70	319,81	331,70	348,66
67	3,70	335,4	338,2	344,4	100	3,70	322,61	338,20	348,99
					100	3,70	331,73	330,57	349,77
					14,7	1,11	46,30	47,14	48,98
					19,6	1,11	46,80	47,24	49,10

Fonte: Autor

Os dados apresentados na Tabela 6 mostram que os pacientes do grupo A apresentaram níveis de TSH acima de ≥ 30 mUI/L com uma variação nos resultados de 30 a 167 mUI/L e os pacientes do grupo B que realizaram o tratamento da RIT independente dos níveis de TSH foram observados que apenas 4 (23,5%) dos pacientes apresentaram níveis de TSH acima de ≥ 30 mUI/L e que 13 (76,5%) apresentaram níveis de TSH ≤ 30 mUI/L, com variação de 3,73 a 100 mUI/L. Porém essas diferenças de níveis de TSH não interferiram nas doses absorvidas pelos pacientes do grupo B, conforme apresentado nos resultados, em que todos os pacientes que participaram do estudo obtiveram uma boa captação nos três intervalos de tempos.

A captação de ^{131}I pelos pacientes do estudo está em conformidade com o trabalho de Sapienza *et al.* (2005), que descreveram que doses a partir de 50 Gy já apresenta chances de cura e doses até 300 Gy são suficientes para o tratamento de remanescentes tireoidianos.

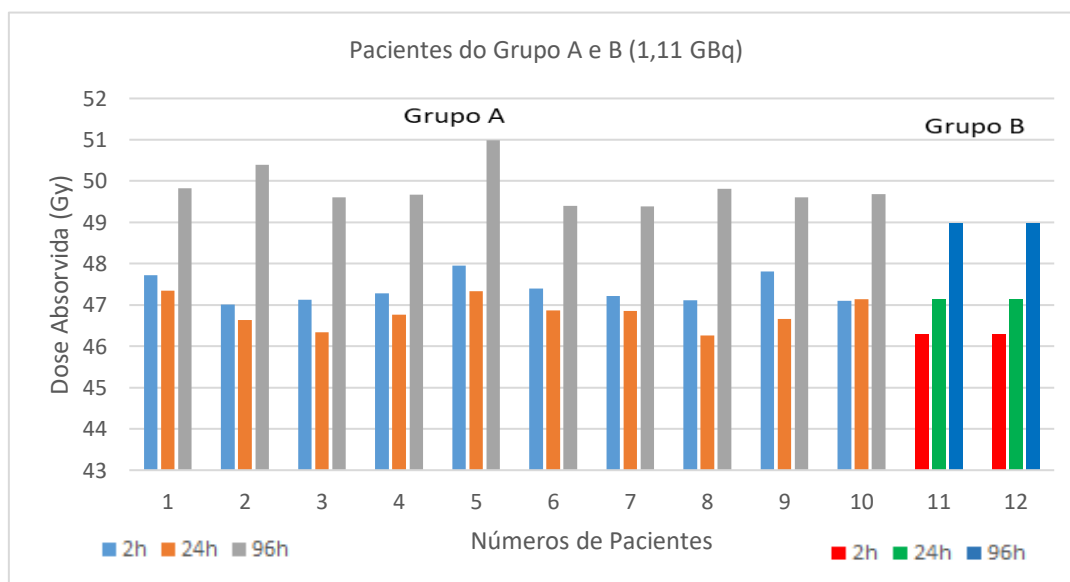
Do mesmo modo, no trabalho de Vrachims *et al.* (2016), foi observado em resultados retrospectivos que 80% dos pacientes estudados apresentaram níveis de TSH abaixo dos que são indicados pela literatura e obtiveram êxito no tratamento. Resultado semelhante ao observado neste trabalho, onde o êxito do sucesso ablativo foi de 82,8%.

4.2 AVALIAÇÃO DA DOSIMETRIA DOS PACIENTES DA RIT

4.2.1 Comparação da Dose Absorvida entre os Grupos A e B

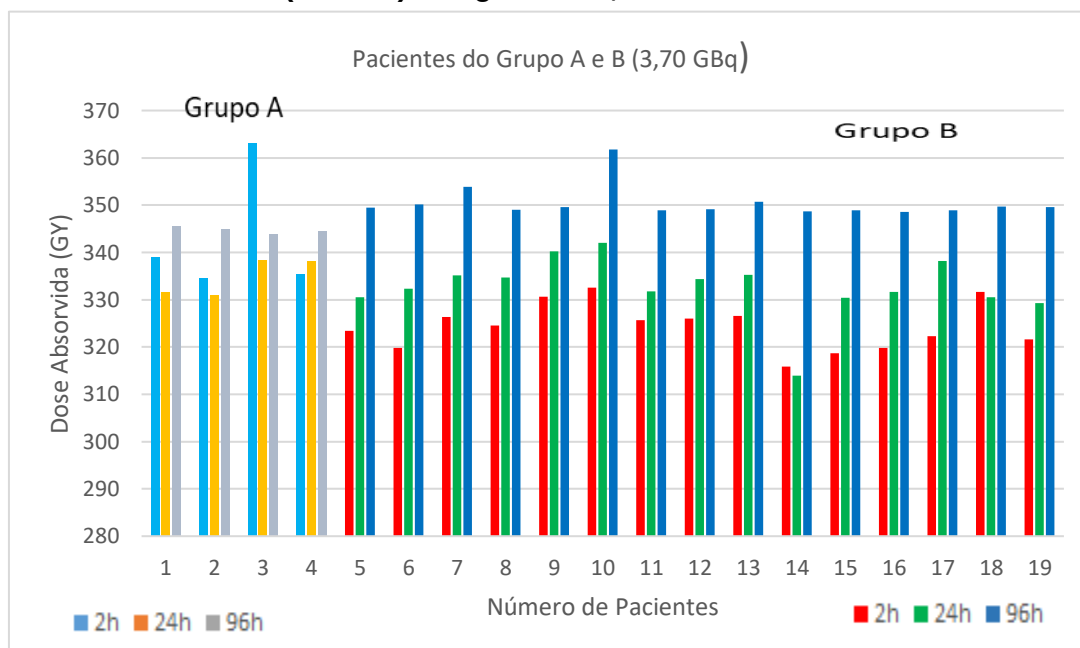
A avaliação dosimétrica foi realizada para pacientes submetidos a RIT do Grupo A e B em que foram administrados 1,11 GBq (30 mCi) e 3,70 GBq (100 mCi). Este estudo foi realizado utilizando os dados obtidos a partir das imagens dos pacientes nos tempos de 2, 24 e 96h após a administração da atividade de ^{131}I . As Figuras 10 e 11 apresentam o comportamento das doses absorvidas nesses intervalos de tempo, de acordo com as atividades administradas a cada paciente.

Figura 10: Dose Absorvida pelos pacientes do Grupo A e B – 1,11 GBq (30mCi). Imagens de 2, 24 e 96h.



Fonte: Autor

Figura 11: Dose Absorvida pelos pacientes do Grupo A e B – 3,70 (100mCi). Imagens de 2, 24 e 96h.



Fonte: Autor

De acordo com as representações das Figuras 10 e 11 foram observados que as melhores captações ocorreram no grupo A, com doses absorvidas médias de ^{131}I para as atividades de 1,11GBq (30mCi) de $47,45 \pm 0,35$ Gy, $46,82 \pm 0,37$, $49,84 \pm 0,49$ e para a atividade de 3,70 (100mCi) foram de $343,05 \pm 13,48$, $334,79 \pm 2,82$, $344,72 \pm 0,75$ e para o grupo B as doses absorvidas médias de ^{131}I foram 1,11 GBq (30mCi) de $46,55 \pm 0,35$, $47,19 \pm 0,07$, $49,04 \pm 0,08$ e para as atividades de 3,70 (100mCi) foram de $324,43 \pm 4,86$, $364,91 \pm 7,01$, $384,36 \pm 3,75$, para os intervalos de 2, 24 e 96h.

De acordo com a literatura quando os níveis de TSH se apresentam maiores ou iguais a 30 mUI/L, ocorre uma maior concentração do iodo pelo sistema de co-transporte sódio-iodo (NIS), e também que a dose absorvida pelo tecido depende do tempo de permanência do ^{131}I nas células, já que a maior energia depositada provém das partículas beta (STRIGARI *et al.*, 2014).

Em relação ao grupo B, apesar de apresentarem uma menor dose absorvida, todos os pacientes deste grupo apresentaram uma boa captação principalmente nos intervalos de 24h e 96h, nos quais esses intervalos são os mais importantes para captação, conforme discutido no estudo realizado por Kukulska *et al.* (2010), que concluíram que as doses absorvidas do ^{131}I não tem

efeito significativo na ablação completa, e que a captação deste radionuclídeo pelos restos tireoidianos ocorre com maior eficácia 24 horas após administração do ^{131}I .

Os resultados apresentados neste trabalho revelam que as atividades administradas aos pacientes foram suficientes para alcançar o sucesso na ablação. Observa-se ainda que as atividades de 3,70 GBq (100 mCi), poderiam ter sido reduzidas sem perder sua eficácia, contribuindo desta forma para uma menor probabilidade de aparecimento dos efeitos estocásticos e também reduzindo o tempo do paciente no leito hospitalar.

O estudo feito por Strigari *et al.* (2014), descreve as dificuldades sobre o consenso da atividade ideal a ser administrada do radionuclídeo ^{131}I , para que se atinja os tecidos remanescentes da tireoide com sucesso no tratamento, porém, enfatiza ainda a utilização de baixas atividades do ^{131}I para os pacientes de baixo e médio risco.

4.3 SUCESSO DA ABLAÇÃO EM RELAÇÃO AOS DADOS CLÍNICOS

Nesse trabalho observou-se que a taxa do sucesso ablativo atingiu 82,8%, ($p=1,000$) no total dos pacientes, sendo que para o grupo A o sucesso da ablação foi alcançando em 83,3% ($p=1,023$) dos pacientes. Vale citar que este grupo iniciou com um total de 14 pacientes em tratamento, porém, 2 abandonaram o programa de terapia não realizando os exames laboratoriais de 3 e 6 meses, e 2 pacientes continuam em acompanhamento, apesar dos mesmos terem apresentado PCI sem recidiva da doença, no entanto, os níveis de Tg estavam acima de 10 ng/mL, o que não permite ainda concluir se os mesmos obtiveram sucesso na ablação.

Em relação ao grupo B, o sucesso da ablação foi de 80% ($p= 0,982$) dos pacientes estudados. É importante citar que 17 pacientes foram incluídos nesse grupo, dos quais 2 pacientes não concluíram o acompanhamento e não realizaram os exames laboratoriais de 3 e 6 meses, 2 não receberam alta porque continuam com os níveis de Tg altos, e um único paciente apresentou recidiva da doença.

Evidenciou-se que para o paciente que apresentou recidiva, o nível de TSH era 75 mUI/L no dia da dose, mostrando que o retorno da doença não foi associado para pacientes com níveis baixos de TSH.

Desta forma, pode-se concluir que não são apenas os níveis de TSH que influenciaram no sucesso da ablação, pois, como foi demonstrado, os percentuais de sucesso no tratamento da RIT foram aproximadamente iguais nos dois grupos.

Assim, as taxas de sobrevida livre de recidiva do CDT estão associadas também a outros fatores como idade no momento do diagnóstico, o estágio T e a presença metástases. O estudo de Vrachims *et al* (2016) também constataram que não foi encontrado nenhum indício que confirme a necessidade de ter níveis de TSH ≥ 30 mUI/L para o sucesso da RIT.

Embora este limiar é aceito desde a década de 70, baseado em apenas um único estudo que determinou esse valor sendo 30 mUI/L, dentro do contraste com o estudo de Edmonds *et al* (1977), este trabalho demonstra que o nível de TSH não interferiu no sucesso da ablação, pois tanto pacientes que tiveram TSH abaixo de 30 mUI/L, como os que apresentaram níveis superiores a 30 mUI/L, obtiveram taxas de sucesso de ablação semelhantes.

Um outro estudo feito por Verburg *et al* (2014) destacou também que a influência no sucesso da ablação está relacionada a idade do paciente e o estágio T, seus resultados mostraram que pacientes mais idosos obtiveram um menor sucesso na RIT.

Um estudo realizado por Schlumberger *et al* (2012), comparou a ausência do hormônio LT4 (levotiroxina) por 4 semanas *versus* a utilização da tirotropina humana recombinante (rhTSH), revelando que não houve diferença entre os dois grupos em relação ao sucesso da ablação, porém, recomendou-se que o rhTSH seja utilizado para tratamentos de baixas atividades de ^{131}I e em pessoas mais jovens.

4.4 QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES SUBMETIDOS A RIT

4.4.1 Resultados do Questionário (EORTC QLQ – C30)

Em relação a qualidade de vida dos pacientes envolvidos na pesquisa, todos os pacientes que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, concluíram mesmo aqueles que não concluíram a parte laboratorial.

A amostra foi composta de 31 pacientes, sendo 14 avaliados no protocolo convencional (grupo A) e 17 no protocolo intervencional (grupo B). As características dos questionários estão apresentadas como exemplo nas Tabelas 7 e 8 e as demais tabelas referentes a esses questionários estão no (Apêndice B).

A classificação para cada variável avaliada foi abordada em escores que variou de 1 (não tem dificuldade) até 4 (muita dificuldade). Para as duas últimas questões os valores variaram de 1 até 7, sendo quanto maior a pontuação, melhor a avaliação. O nível significância considerada foi de 0,05.

Tabela 7: Avaliação dos protocolos de acordo com Dificuldade Para Carregar Peso (DPCP) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	P Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
DPCP 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	19,64	0,003	2,11	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	13,00			2,65
DPCP 2 ^a	Grupo A	2,0	1,0-3,0	21,75	0,001	4,14	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	11,26			3,53
DPCP 3 ^a	Grupo A	1,0	1,0-2,2	21,82	<0,0001	3,75	
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	11,21			3,24
DPCP 4 ^a	Grupo A	1,0	0,0-1,2	21,07	0,001	2,79	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	11,82			2,79
DPCP 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	19,18	0,015	2,21	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	13,38			2,79
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,002

DPCP: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

O DPCP para os pacientes do grupo B em todas as entrevistas apresentou uma menor pontuação, sendo essa diferença estatisticamente significativa entres os grupos. Porém, a partir da terceira entrevista ocorreu uma diminuição

de pontuação no grupo A, demonstrando que com o passar do tempo a qualidade de vida em relação a esse ponto melhorou.

Tabela 8: Avaliação dos protocolos de acordo com Dificuldade de Longas Caminhadas (DDLC) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	P Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
DDLC 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	18,64	0,053	2,04	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	13,82			2,50
DDLC 2 ^a	Grupo A	2,0	0,7-3,0	19,93	0,023	4,07	
	Grupo B	1,0	0,0-1,0	12,76			3,56
DDLC 3 ^a	Grupo A	1,0	0,0-3,0	19,21	0,058	3,54	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	13,35			3,26
DDLC 4 ^a	Grupo A	1,0	0,0-2,0	19,57	0,028	3,00	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	13,06			2,88
DDLC 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	17,75	0,238	2,36	
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	14,56			2,79
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,001

DDLC: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

A avaliação quanto a DDCL foi bem significativa entre os grupos, principalmente entre a segunda e quarta entrevista, em que o ponto de valor estatístico foi menor que **0,05**, demonstrado que pacientes do grupo A obteve uma qualidade de vida muito desagradável em relação a esse aspecto.

Por meio dos resultados apresentados nas análises estatísticas, foi observado um decréscimo da QV imediatamente após o tratamento nos dois grupos, e com um retorno gradual aos valores basais após um intervalo de aproximadamente 6 meses.

Também observou se que as características das diferentes modalidades terapêuticas quanto às sequelas e o tempo de reabilitação ocorreu uma distinção para cada grupo, em que foram apresentados dados que mostraram que os pacientes do grupo B obtiveram uma melhor QV na maioria dos questionamentos, e os pacientes grupo A, além de revelarem uma QV ruim, também levaram um maior tempo para voltarem a obter a QV normal.

Alguns trabalhos disponíveis da literatura apresentam dados similares da QV dos pacientes submetidos a RIT desta tese. Podendo ser citado o trabalho

de Germano *et al* (2016), que avaliaram a QV dos pacientes com CT, sendo observado a ocorrência de uma melhoria na QV no decorrer dos meses, porém não houve uma normalização total no prazo de um ano.

Schultz *et al* (2003) mostraram que os pacientes curados de CT relataram perda de memória e mais problemas psicológicos do que sobreviventes de outros tipos de câncer.

Nygaard *et al* (2013) realizaram um estudo comparativo entre pacientes que fizeram o tratamento da RIT com rhTSH, com pacientes que retiraram o LT4 de 4 a 5 semanas. Neste trabalho observou-se uma diferença significativa na QV para os pacientes do grupo do rhTSH, devido aos mesmos não terem passado pelo período do hipotireoidismo.

Os resultados apresentados na pesquisa juntamente com discussões de outros trabalhos mostram a relevância de continuar a investigação nesta área a fim de obter mais informações sobre o estado da doença, sintomas e problemas e sobre a eficácia das intervenções visando melhorar ou estabilizar a QV desses pacientes.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados obtidos é possível concluir que:

- Este é o primeiro trabalho randomizado que descreve os efeitos dos diferentes níveis de TSH associando ao sucesso da ablação. Por meio desse estudo foi possível concluir que o nível elevado de TSH não é suficiente para o sucesso da ablação por si só, no qual outros fatores devem ser avaliados, tais como o Tg, idade, presença de metástase e extensão da massa tireoidiana.

- O estudo também mostrou que o sucesso da ablação em níveis inferiores de TSH podem ser suficientes para o paciente, evitando que o mesmo passe por uma fase de hipotireoidismo acentuada. Evidenciou-se ainda que o protocolo estabelecido em que os níveis de TSH precisam ser ≥ 30 mUI/L no momento da ablação podem ser reavaliados.

- Conforme evidenciado neste trabalho, por meio do cálculo de dose absorvida no resto de massa tireoidiana dos pacientes, foi demonstrado que os dois grupos captaram bem o ^{131}I nos diferentes intervalos de tempo no qual foi calculado a dosimetria. Porém, no grupo B observa-se uma menor captação do ^{131}I no intervalo de 2h, provavelmente por este grupo apresentar níveis de TSH ≤ 30 mUI/L no momento da ablação, no entanto, essa menor captação não interferiu no sucesso da ablação.

- As doses absorvidas nos restos tireoidianos foram superiores aos valores desejados para a dose ablativa na maioria dos pacientes. Este fato mostra a importância de determinar um limiar de dose no qual possa proporcionar uma menor dose ablativa ao paciente submetido a terapia.

- A análise dos dados sobre QV a partir da utilização do questionário QLQ-C30, mostraram que os pacientes do grupo convencional (Grupo A) tiveram uma QV inferior quando comparado com os pacientes do grupo intervencional (Grupo B), devido ao longo tempo da ausência do hormônio LT4.

- O estudo apresenta algumas mudanças positivas para a melhoria da QV dos pacientes de CDT ao iniciar a RIT, como a diminuição do tempo de ausência do LT4 sem acarretar prejuízos ao tratamento.

5.1 PROPOSTAS PARA TRABALHOS FUTUROS

- Dar continuidade a este trabalho aumentando o número de pacientes e correlacionando os resultados de acordo com a faixa etária e com maiores atividades de ^{131}I ;
- Comparar suspensão de TSH por 15 dias versus TSH recombinante;
- Averiguar se os níveis de TSH influenciam na acurácia de exames diagnósticos com ^{131}I .

REFERÊNCIAS

AARONSON, N. K.; AHMEDZAI, S.; BERGMAN, B.; BULLINGER, M.; CULL, A.; DUEZ, N. J. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a Quality of Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. **Journal of the National Cancer**, v. 85, n. 5, p. 365 - 376, 2002.

ACCETTA, P.; ACCETTA, I; ACCETTA, A. C.; ARAÚJO, M. S.; ACCETTA, R.; CAMPOS, K. B. Tireoidectomia Total nas Doenças Benignas da Tireoide. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 38, n. 4, p. 223 - 226, 2011.

AGARWAL, S. K.; MUNJAL, M.; KOUL, R.; AGARWAL, R. Prospective evaluation of the quality of life of oral tongue cancer patients before and after the treatment. **Annals of Palliative Medicine**, v. 4, n. 3, p. 238 - 243, 2014.

AMAR, A.; RAPOPORT, A.; FRANZI, S. A.; BISORDI, C.; LEHN, C. N. Qualidade de Vida e Prognóstico nos Carcinomas Epidermóides de Cabeça e Pescoço. **Revista Brasileira Otorrinolarigologista**, v. 68, n. 3, p. 400 - 403, 2002.

AMERICAN CANCER SOCIETY, **Radioactive Iodine (Radioiodine) Therapy for Thyroid Cancer**. ACS. Review: march 13, 2016 Disponível: https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/treating/radioactive_iodine.html. Acesso: 20 de março de 2018.

AMERICAN THYROID ASSOCIATION GUIDELINES, **Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis**. ATA, v. 26, n. 10, p. 1343 – 1421, 2016. Disponível: <https://www.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/thy.2016.0229>. Acesso: 13 de abril de 2016.

ARI CHONG, SONG, H. C.; MIN, J. J.; JEONG, S. Y.; HÁ, J. M.; KIM, J.; YOO, S.; RYOOL, J.; BOM, H. S. Improved Detection of Lung or Bone Metastases with an I-131 Whole Body Scan on the 7th Day After High-Dose I-131 Therapy in Patients with Thyroid Cancer. **Journal Nucle**

Patients with Thyroid Cancer. **Journal Nuclear Medicine Molecular Imaging**, v. 44, n. 4, p. 273 – 281, 2010.

BASES DO TRATAMENTO DO CÂNCER (BTC) 2015. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/acoes_cap6.pdf. Acesso: 16 março de 2017.

BARROS, A. C. S.; XAVIER, E. M.; REIS, I. S.; CARVALHO, P. R. B.; OLIVEIRA, R. S.; PACHECO, F. K.; QUEISSADA, D. D. Farmacêutico bioquímico: uma abordagem voltada para o TSH e doenças da tireoide. **Revista Saúde e Desenvolvimento Humano**, v. 6, n. 1, p. 67 - 74, 2018.

BECKER, D.V.; HURLER, J.R.; MOTAZEDI, A.; *et al.* Ablation of postsurgical thyroid remnants in patients with differentiated thyroid cancer can be achieved with less whole body radiation. **Journal Nuclear Medicine**, v. 23, p. 43, 1982.

BOTTOMLEY, A.; FLECHTNER, H.; EFFICACE, F. *et al.* Health related quality of life outcomes in cancer clinical trials. **European Journal Cancer**, v. 41, n. 12, p. 1697 - 1709, 2005.

BRIERLEY, J. D.; PANZARELLA, T.; TSANG, R. W.; GOSPODAROWICZ, M. K.; O'SULLIVAN, B. A. Comparison of different staging systems predictability of patient outcome. Thyroid carcinoma as an example. **Cancer**, v. 12, n. 79, p. 2414 - 2423, 1997.

CARVALHO, M. A. **Proposta de metodologia para o gerenciamento de fonte radioativa e estimativa de dose efetiva em pacientes submetidos à terapia com iodeto de sódio I-131**. Dissertação (Universidade Estadual Paulista), São Paulo 2013.

COLLINI, P.; SAMPIETRO, G.; PILOTTI, S. Extensive vascular invasion is a marker of risk of relapse in encapsulated non-Hürthle cell follicular carcinoma of the thyroid gland: A clinicopathological study of 18 consecutive cases from a single institution with a 11-year median follow-up. **Histopathology**, n. 44, p. 35 – 39, 2004.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Requisitos de Radioproteção e Segurança para Serviços de Medicina Nuclear. Norma CNEN-NE-3.05.** Rio de Janeiro, 2013.

COOPER, D. S.; DOHERTY, G. M.; HAUGEN, B.R.; KLOOS, R. T.; LEE, S. L.; MANDEL, S. J.; MAZZAFERRI, E. L.; MCLVER, B.; SHERMAN, S. I.; TUTTLE, R. M. American Thyroid Association Guidelines Taskforce. Management Guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. **Thyroid**, n. 16, p. 109 – 120, 2006.

COOPER, D. S.; DOHERTY, G. M.; HAUGEN, B. R.; KLOOS, R. T.; LEE, S. L.; MANDEL, S. J.; MAZZAFERRI, E. L.; MCLVER, B.; PACINI, F.; SCHUMBERGER, M. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. **Thyroid**, n. 19, p. 1167 - 1214, 2009.

COOPER, D. S.; DOHERTY, G. M.; HAUGEN, B. R. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid câncer. **Thyroid**, v. 8, n. 20, p. 942, 2010.

CRAMER, J. D.; HARTH, K. C.; MARGEVICIUS, S.; WILHELM, S. M. Analysis of the rising incidence of thyroid cancer using the Surveillance, Epidemiology and End Results national cancer data registry. **Surgery**, v. 148, n. 6, p. 1147 – 1152, 2010.

DELELLIS, R. A.; LLOYD, R. V.; HEITZ, P. U. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs: **World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs.** IARC; 2004.

DIEHL, L. A. PROTOCOLO TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO DO CANCER DIFERENCIADO DE TIREOIDE (CDT). 2006. Disponível:

http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340495795protocolo_ca_tireoide_u el.pdf. Acesso: 05 de Janeiro de 2018.

DIRETRIZES CLÍNICAS NA SAÚDE SUPLEMENTAR. **Câncer diferenciado de tireoide**: diagnóstico. São Paulo: AMB/ANS, 2011. Disponível em:< [http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/cancer_diferenciado_da_tireoid ediagnostics](http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/cancer_diferenciado_da_tireoid ediagnostics.pdf). pdf>. Acesso em: 12 maio. 2018.

EDMONDS, C. J.; HAYES, S.; KERMODE, J. C.; THOMPSON, B. D. Measurement of Sérum TSH and Thyroid Hormones in the Management of Treatment of Thyroid Carcinoma with Radioiodine. **The British Journal of Radiology**, n. 50, p. 799 – 807, 1977.

ESCOSTEGUY, C. C. Tópicos Metodológicos e Estatísticos em Ensaios Clínicos Controlados Randomizados. **Arquivos Brasileiros Cardiológico**, v. 72, n. 2, 1999.

FATIMA, N.; ZAMAN, M.; IKRAM, M.; AKHTAR, J.; ISLAM, N.; MASOOD, Q.; ZAMAN, U.; ZAMAN, A. Baseline stimulated thyroglobulin level as a good predictor of successful ablation after adjuvant radioiodine treatment for differentiated thyroid cancers. **Asian Pacific Journal Cancer Prevention**, n. 15, p. 6443–6447, 2014.

FAYERS, P. M.; AARONSON, N. K.; BJORDAL, K.; GROENVOLD, M.; CURRAN, D.; BOTTOMLEY, A. On behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3 rd ed: **European Organization for Research and Treatment of Cancer**, 2001.

FERLAY, J.; SOEJOMATARAM, I.; DIKSHIT, R.; ESER, S.; MATHERS, C.; REBELO, M.; PARKING, D. M.; FORMAN, D.; BRAY, F. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: Sources, Methods and Major Patterns in GLOBOCAN (2012). **Internacional Journal of Cancer**, n. 136, 2014.

FRÖHLICH, E.; RICHARD W. The current role of targeted therapies to induce radioiodine uptake in thyroid câncer. **Cancer Treatment Reviews**, 2014.

GAMPER, E. M; WINTNER, L. M; RODRIGUES, M.; BUXBAUM, S.; NILICA, B.; SINGER, S.; GIESINGER, J. M.; HOLZER, B.; VIRGOLINI, I. Persistent Quality of Life Impairments in Differentiated Thyroid Cancer Patients: Results from a Monitoring Programme. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, n. 42, p. 1179 - 1188, 2015.

GERMANO, C. M. R.; BONATO, D.; MAION, V. H.; AVÓ, L. R. S.; MELO, D. G.; FONTANELLA, B. J. B. Possíveis novos determinantes da qualidade de vida de pacientes com câncer de tireoide tratado: um estudo qualitativo. **Ciências da Saúde Coletiva**, v. 21, n. 8, p. 2451 – 2462, 2016.

GÖKDOĞAN, O.; KOYBASIOGLU, A.; ISMAIL, E.; EROL, T.; ALAGOZ, G.; YAGMURLU, B. *et al.* Hoarseness: an unusual presentation of primary thyroid lymphoma with laryngeal infiltration. **Brazilian Journal Otorhinolaryngology**, n. 82, p. 737 - 740, 2016.

GONZALEZ, J. A. **Desenvolvimento de cálculos dosimétricos para pacientes com câncer diferenciado de tireoide com terapia com ¹³¹I (NaI) precedida de rec-hTSH e correlação entre dose absorvida e efeitos deletérios da radiação no organismo humano**. Dissertação (Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo), 2013.

HALL, P.; ADAMI, H. Thyroid cancer. In: ADAMI, H.; HUNTER, D.; TRICHOPOULOS, D. **Text book of cancer epidemiology**. 2. ed. New York: Oxford University Press, p. 636 - 652, 2008.

HÄNSCHEID, H.; CANZI, C.; ESCHNER, W.; FLUX, G.; LUSTER, M.; STRIGARI, L.; LASSMANN, M. Dosimetry Committee Series on Standard Operational Procedures for Pre-Therapeutic Dosimetry II. Dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid diseases. **Journal Nuclear Medicine Molecular Imaging**, v. 40, n. 7, p. 1126 – 1134, 2013.

HAUGEN, B. R.; ALEXANDER, E. K.; BIBLE, K. C.; DOHERTY, G. M.; MANDEL, S. J.; NIKIFOROV, Y. E.; PACINI, F.; RANDOLPH, G. W.; SAWKA, A. M.; SCHLUMBERGER, M.; SCHUFF, K. G.; SHERMAN, S. I.; SOSA, J. A.; STEWARD, D. L.; TUTTLE, R. M.; WARTOFSKY, L. ATA – **2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer**, v. 26, n. 1, 2016.

HOLSINGER, F. C.; RAMASWAMY, U.; CABANILLAS, M. E.; LANG, J.; LIN, H. Y.; BUSAIDY, N. L.; GRUBBS, E.; RAHIM, S.; STURGIS, E. M.; LEE, J. E.; WEBER, R. S.; CLAYMAN, G. L.; ROHREN, E. M. Measuring the Extent of Total Thyroidectomy for Differentiated Thyroid Carcinoma Using Radioactive Iodine Imaging Relationship With Serum Thyroglobulin and Clinical Outcomes. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 5, n. 140, p. 410 - 415, 2014.

HOWLADER, N.; NOONE, A.; KRAPCHO, M. Cancer Statistics Review, 1975-2011. **Surveillance, Epidemiology, and End Results - SEER**, 2014. Disponível: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2014/ Acesso: 18 de maio 2018.

HUSSON, O.; HAAK, H. R.; ORANJE, W. A.; MOLS, F.; REEMST, P. H.; VAN de POLL – FRANSE, L. V. Health – Related Quality of Life Among Thyroid Cancer Survivors: a Systematic Review. **Clinical Endocrinology**, v. 75, p. 544 - 554, 2011.

HUSSAIN, S. Z.; MASEERH, U. Z. Z.; SARWAR, W.; NANIK, R.; ASGHAR, A.; RABBANI, U.; AFTAB, N.; ISLAM, N. Preablation Stimulated Thyroglobulin/TSH Ratio as a Predictor of Successful I^{131} Remnant Ablation in Patients with Differentiated Thyroid Cancer following Total Thyroidectomy. **Journal Thyroid Research**, 2014.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP), 2007, Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53, Publication 106, Annals of ICRP, 38 p. 1 - 2.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCER JOSE ALENCAR GOMES DA SILVA **(INCA)**. 2016. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimative>. Acesso em 02 de fev. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCER JOSE ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2018: Incidência de câncer no Brasil**. INCA. Rio de Janeiro, 2017.

KEIZER, B.; HOEKSTRA, A.; KONIJNENBERG, M. W. et al. Bone marrow dosimetry and safety of high ¹³¹I activities given after recombinant human thyroidstimulating hormone to treat metastatic differentiated thyroid cancer. **Journal Nuclear Medicine**, n. 45, p. 1549 - 1554, 2004.

KLEIMAN, D. A.; BUITRAGO, D.; CROWLEY, M. J.; BENINATO, T. Thyroid stimulating hormone increases iodine uptake by thyroid cancer cells during BRAF silencing. **Journal. Surgery. Research**, v. 182, n. 1, p. 85 - 93, 2013.

KOWALSKI, P. L.; FILHO, J. P.; CARVALHO, G. B.; LIRA, R. B. Evolução no Perfil dos Casos de Câncer de Tireoide Tratados em um Serviço de Referência em Oncologia: O Que Mudou nos Últimos 20 anos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 41, n. 5, 2014.

KUKULSKA, J.; KRAJEWSKA, M.; GAWKOWSKA-SUWINSKA, Z.; PUCH, E.; PALICZKA-CIESLIK, J.; ROSKOSZ, D.; HANDKIEWICZ-JUNAK, M.; JARZAB, E.; GUBAŁA, B. Radioiodine thyroid remnant ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC): Prospective comparison of long-term outcomes of treatment with 30, 60 and 100 mCi. **Thyroid**, v. 3, n. 9, 2010.

LACERDA, I. V. B. **Desenvolvimento de Modelos Computacionais de Exposição para Avaliação Dosimétrica em Pacientes Pediátricos submetidos a PET/CT**. Tese (Doutorado no Programa de Engenharia Nuclear, DEN), Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco. 2017.

LAMARTINA, L.; GRANI, G.; DURANTE, C.; FILETTI, S. Recent advances in managing differentiated thyroid cancer. **Research Open for Science**, v. 7, 2018.

LAZARUS, C. L.; HUSAINI, H.; ANAND, S. M.; JACOBSON, A. S.; MOJICA, J. K.; BUCHBINDER, D. Tongue strength as a predictor of functional outcomes and quality of life after tongue cancer surgery. **Annals of Otology Rhinology Laryngology**, n. 122, p. 386 - 97, 2013.

LIM, H.; DEVASSA, S. S.; SOSA, J. A.; CHECK, D.; KITAHARA, C. M. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974- 2013. **2 Minute Medicine**, v. 137, n. 13, p. 1338 - 48, 2017.

LIMA, F. F. **Otimização da Dose Terapêutica com ^{131}I para Carcinoma Diferenciado da Tireoide**. Tese (Doutorado no Programa de Engenharia Nuclear, DEN), Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco 2002.

LOEVINGER, R.; BUDINGER, T.; WATSON, E. MIRD prime for absorbed dose calculations. **Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, 1998.

LOEVINGER, R.; BUDINGER, T. F.; WATSON, E. E. MIRD PRIMER: for absorbed dose calculations. The Society of Nuclear Medicine; 1991.

LUSTER, M.; CLARKE, S. E.; DIETLEIN, M. European Association of Nuclear Medicine (EANM). Guidelines for Radioiodine Therapy of Differentiated Thyroid Câncer. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, n. 35, p. 1941 - 1959, 2008.

MACHADO, R. H.; BOLOGNESI, L. A importância da SPECT/CT no estadiamento do câncer de tireoide. **Tekhne e Logos**, v.7, n.3, p. 88 – 99, 2016.

MACIEL, R. M. B. Carcinoma diferenciado da tiróide (papilífero e folicular): diagnóstico e conduta. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia e Metabolismo**. v. 42, n. 4, 1998.

MALLICK, U.; HARMER, C.; YAP, B.; WADSLEY, J.; CLARKE, S.; MOSS, L. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. **New England Journal of Medicine**, n. 366, p. 1674-1685, 2012.

McPARLAND, B. J. **Nuclear Medicine Radiation Dosimetry: Advanced Theoretical Principles**. New York, NY: Springer, 2010.

MEDEIROS, G. **Tudo o Que Você Gostaria de Saber Sobre Câncer de Tireóide**. São Paulo-SP: Sambureau & Publicidade, 2005.

MIDDENDORP, M.; GRUNWALD F. Update on Recent Developments in the Therapy of Differentiated Thyroid Cancer. **Seminars in Nuclear Medicine**, v. 40, n. 2, p. 145 - 152, 2010.

MINGUEZ, P.; FLUX, G.; GENOLLA, J.; DELGADO, A.; RODENO, E.; GLEISNER, K. S. Whole-remnant and maximum-voxel SPECT/CT dosimetry in ¹³¹I-NaI treatments of differentiated thyroid câncer. **American Association Physicists in Medicine**, v, 43, n. 10, p. 5279 - 5287, 2016.

MINGUEZ, P.; GENOLLA, J.; CELEIRO, J. J.; FOMBELLIDA, J. C. Dosimetry in differentiated thyroid carcinoma. **American Association of Physicists in Medicine**, v. 40, n. 1, 2013.

MULLUR, R.; LIU, Y. Y.; BRENT, G. A. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. **Physiological Reviews**, v. 92, n. 2, p. 355 - 382, 2014.

NAPOLI, R.; BIONDI, B.; GUARDASOLE, V.; D'ANNA, C.; De SENA, A.; PIROZZI, C. Enhancement of Vascular Endothelial Function by Recombinant Human Thyrotropin. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, n. 93, p. 1959 - 1963, 2008.

NYGAARD, B.; BASTHOLT, L.; BENNEDBÆK, F. N.; *et al.* A placebocontrolled, blinded and randomised study on the effects of recombinant human thyrotropin on quality of life in the treatment of thyroid cancer. **European Thyroid Journal**, v. 3, n. 2, p. 195 - 202, 2013.

OLIVEIRA, J. P.; SANTOS, L. M. M.; RIBEIRO, R. L. A.; BARBOSA F. L. M.; CORBO, R. Análise Dosimétrica de Acompanhantes de Pacientes de Medicina Nuclear Internados em Quarto Terapêutico. **Radiologia Brasileira**, v. 41, n. 1, p. 35 - 38, 2008.

PACINI, F.; SCHLUMBERGER, M.; DRALLE, H.; ELISEI, R.; SMIT, J. W. A.; WIERSINGA, W. M and the European Thyroid Cancer Taskforce. Consensus Statement European Consensus for the Management of Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma of the Follicular Epithelium. **European Journal of Endocrinology**, n. 154, p. 787 - 803, 2006.

PAZ-FILHO, G.; GRAF, H.; WARD, L.S. Análise comparativa das novas diretrizes e consensos para o manejo do hipotireoidismo, nódulos tireoidianos e câncer diferenciado de tireoide. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 57, n. 4, 2013.

PEREZ, L. S.; CARVALHO, G. A.; WARD, L. S. Utilização dos testes de função tireoidiana na prática clínica. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabologia**, v. 5, n. 57, p. 193 - 204, 2013.

RISSATO, M. L.; RIBEIRO, M. L.; SIMÕES, C.; PARRAS, N. R.; ALVES, C.; AVEZUM, M. C.; OLIVEIRA, L. C. Iodotherapy: Critical Assessment of the Precautionary and Handling Procedures of Radioactive Wastes. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 68, n. 2, p. 245 - 253, 2009.

RON, E.; SCHNEIDER, A. B. Thyroid cancer. In: SCHOTTENFELD, D.; FRAUMERI, J. F. (Eds.). **Cancer epidemiology and prevention**. 3. ed. New York: Oxford University Press. p. 975 - 994, 2006.

ROSARIO, P. W.; BORGES, M. A.; PURISCH, S. Preparation with recombinant human thyroidstimulating hormone for thyroid remnant ablation with ¹³¹I is associated with lowered radiotoxicity. **Journal Nuclear Medicine**. n. 49, p. 1776 - 1782, 2008.

ROSARIO, P. W. S.; GUIMARAES, V. C.; FAGUNDES, T. A.; PURISCH, S.; PADRAO, E. L.; REZENDE, L. L.; BARROSO, A. L. Thyroglobulin before ablation and correlation with posttreatment scanning. **Laryngoscope**, n. 115, p. 264 - 267, 2005.

ROSARIO, P. W.; WARD, L. S.; CARVALHO, G. A.; GRAF, H.; MACIEL, R. M. B.; MACIEL, L. M. Z.; MAIA, A. L.; VAISMAN, M. Nódulo Tireoidiano e Câncer Diferenciado de Tireoide: Atualização do Consenso Brasileiro. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 57, n. 4, p. 240 - 264, 2013.

SAHA, G. B. Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine. 2ª ed. New York: Springer, 2001.

SANTOS, I, C, C. **Estudo de associação de SNPs com predisposição ao desenvolvimento de câncer de tireoide em pacientes da Liga Norte Riograndense contra o câncer**. Dissertação (Mestrado no Centro de Ciências da Saúde), Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2018.

SANTOS, L. M. S.; SALES, D. F.; BRITO, V. S.; FEITOSA, C. A. Evolução temporal da mortalidade por câncer de tireoide no Brasil no período de 2000 a 2012. **Revista Brasileira de Análise Clínicas**, n. 48, v. 2, p. 133 - 137, 2016.

SAPIENZA, M. T.; ENDO, I. S.; CAMPOS, G. C.; TAVARES, M. G. M.; MARONE, M. M. S. Tratamento do carcinoma diferenciado da tireoide com iodo-131: intervenções para aumentar a dose absorvida de radiação. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia e Metabologia**, v. 49, n. 3, 2005.

SAWKA, A. M.; BRIERLEY, J. D.; TSANG, R. W.; THABANE, L.; ROTSTEIN, L.; GAFNI, A.; STRAUS, S.; GOLDSTEIN, D. P. An updated systematic review and commentary examining the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation in well-differentiated thyroid cancer. **Endocrinology and Metabolism Clinics**, n. 37, p. 457 - 480, 2008.

SCHLUMBERGER, M. CATARGI, B.; BORGET, I.; DEANDREIS, D.; ZERDOUD, S.; BRIDJI, B. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid câncer. **New England Journal of Medicine**, n. 366, p. 1663 - 1673, 2012.

SCHMIDBAUER, B.; MENHART, K.; HELLWIG, GROSSE, J. Differentiated Thyroid Cancer—Treatment: State of the Art. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 6, n. 18, p. 1292, 2017.

SCHNEIDER, D. F.; CHEN, H. New developments in the diagnosis and treatment of thyroid cancer. **Cancer Journal of Clinicians**, v. 63, n. 6, p. 373 - 439, 2013.

SCHROEDER, P. R.; HAUGEN, B. R.; PACINI, F. *et al.* A comparison of short-term changes in health-related quality of life in thyroid carcinoma patients undergoing diagnostic evaluation with recombinant human thyrotropin compared with thyroid hormone withdrawal. **Journal Clinical Endocrinology Metabolism**, v. 3, n. 91, p. 878 - 884, 2006.

SCHULTZ, P. N.; STAVA, C.; VASSILOPOULOU-SELLIN, R. Health profiles and quality of life of 518 survivors of thyroid cancer. **Head Neck**, v. 25, n. 5, p. 349 - 356, 2003.

SILVEIRA A.; GONÇALVES, J.; SIQUEIRA, T.; RIBEIRO, C.; LOPES, C.; MONTEIRO, E. Oncologia de cabeça e pescoço: enquadramento epidemiológico e clínico na avaliação da qualidade de vida relacionada com a saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, n. 15; p. 38 - 48, 2012.

SIMÕES, R. F. P. **Proposta de uma metodologia para caracterização de risco de exposição externa de funcionários de serviços de medicina nuclear.** Dissertação de Mestrado em Física Médica, Instituto de Radioproteção e Dosimetria da Comissão Nacional de Energia Nuclear, Rio de Janeiro, 2010.

SINGER, S.; LINCKER, T.; GAMPER, E.; BHASKARAN, K.; SCHREIBER, S.; HINZ, A.; SCHULTE, T. Quality of Life in Patients with Thyroid Cancer Compared with the General Population. **Thyroid Cancer and Nodules**, v. 22, n. 2, 2012.

STABIN, M. G., **Fundamentals of Nuclear Medicina Dosimetry**. New York: Springer, 2008.

STABIN, M. G.; KONIJNENBERG, M. W. Re-evaluation of absorbed fraction for photons and elétrons in spheres of various sizes. **Journal. Nuclear. Medicine**. v. 41, p. 149 - 160, 2000.

STRIGARI, L.; KONIJNENBERG, M.; CHIESA, C.; BARDIES, M.; DU, Y.; GLEISNER, K. S.; LASSMANN, M.; FLUX, G. The evidence base for the use of internal dosimetry in the clinical practice of molecular radiotherapy. **European Journal Nuclear Medicine Molecular Imaging**, n. 41, p. 1976 - 1988, 2014.

TAGAY, S.; HERPERTZ, S.; LANGKAFEL, M.; ERIM, Y.; FREUDENBERG, L.; SCHOPPER, N. Health – Related Quality of Life, Anxiety and Depression in Thyroid Cancer Patients under Short – Term Hypothyroidism and TSH – Suppressive Levothyroxine Treatment. **European Journal of Endocrinology**, n. 15, p. 1147 – 1155, 2005.

TUO, L.; SHENG, J.; LI, W.; ZHANG, X.; YU, H.; CHEN, X.; ZHANG, J.; CAI, Q.; SHI, Y.; LIU, Z. A new computational model for human thyroid cancer enhances the preoperative diagnostic efficacy. **Journal Oncotarget**, n 29, v.6, p. 28463 - 28477, 2015.

TUTTLE, R. M.; BROKHIN, M.; OMRY, G. Recombinant human TSH-assisted radioactive iodine remnant ablation achieves short-term clinical recurrence rates similar to those of traditional thyroid hormone withdraw. **Journal of Nuclear Medicine**, n. 49, p. 764 - 770, 2008.

VALENTE, M. F.; CAPELA-COSTA, J. Carcinoma anaplásico da tiróide: tendências atuais e perspectivas futuras. **Revista Portuguesa de Cirurgia**, n. 41, 2017.

VAN NOSTRAND, D.; ATKINS, F.; YEGANEH, F. *et al.* Dosimetrically determined doses of radioiodine for the treatment of metastatic thyroid carcinoma. **Thyroid**, v. 12, n. 2, p. 121 - 134, 2002.

VARTANIAN, J. G. Diagnóstico e tratamento do câncer de tireoide. **Revista Oncologica**, v. 3, n.16, p. 20 - 27, 2013.

VENDRUSCULO, L. M. **Capacidade Funcional e Qualidade de Vida de Mulheres com Câncer de Mama após o Tratamento Oncológico**. Dissertação (Mestrado em Ciência no Programa de Pós-Graduação em Enfermagem), Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2011.

VERBURG, F. A.; MADER, U.; REINERS, C.; HANSCHIED, H. Long-term survival in differentiated thyroid cancer is worse after low-activity initial post-surgical (^{131}I) therapy in both high- and low-risk patients. **Journal Clinical Endocrinology Metabolism**, n. 99, p. 4487 - 4496, 2014.

VIANNA, D. M.; CURIONI, O. A.; LEMOS, L. J. F.; PAIVA, D. L.; POMPEU, B. F.; DEDIVITIS, R. A.; RAPOPORT, A. The histological rarity of thyroid cancer. **Brazilian Journal of otorhinolaryngology**, v. 78, n. 4, p. 48 - 51, 2012.

VIEIRA, L. O.; KUBO, R. SAPIENZA, M. T.; WILLEGAIGON, J. CHAMMAS, M. C.; COURA, G. B.; ONO, C. R.; WATANABE, T.; SADO, H. N.; BUCHPIGUEL, C. A. Correlação entre volume tireoidiano determinado pelo método de ultrassonografia *versus* cintilografia e sua implicação em cálculos dosimétricos na terapia com radioiodo na doença de Graves. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabologia**, v. 55, n. 9, 2011.

VRACHIMIS, A.; RIEMANN, B.; MADER, U.; REINERS, C.; VERBURG, F. A. Endogenous TSH levels at time of ^{131}I ablation do not influence ablation success, recurrence-free survival or differentiated thyroid cancer-related mortality. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, n. 43, p. 224 - 231, 2016.

ZAGAR, I.; ANDREJA, A.; SCHWARZBARTL-PEVEC.; BARBARA. V. K.; RIKA HORVAT, E.; NIKOLA, B. Recombinant human thyrotropin-aided radioiodine therapy in patients with metastatic differentiated thyroid carcinoma. **Journal Tiroide Research**, n. 2012, p 1 – 11, 2012.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O senhor (a) está sendo convidado (a) para participar da pesquisa “Impacto dos níveis de TSH na qualidade de vida e na eficácia da radioiodoterapia em pacientes tireoidectomizados por câncer diferenciado da tireoide”.

Sua participação não é obrigatória e, a qualquer momento, o senhor (a) pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

O objetivo deste estudo é avaliar o perfil dos pacientes diagnosticados com câncer diferenciado da tireoide (CDT) no início do tratamento com radioiodo terapia através de um questionário sobre a qualidade de vida, como também avaliar se os níveis de TSH realmente influenciam no sucesso da ablação ¹³¹I.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em permitir que se faça um questionário com o senhor (a) de trinta questões, todas de assinalar. Esse questionário será repetido em quatro diferentes fases do seu tratamento para avaliar a sua qualidade de vida. Também o senhor (a) será convidado para participar da segunda fase da pesquisa, onde serão selecionados alguns pacientes que ficarão apenas duas semanas com ausência do medicamento do hormônio da tireoide. E isso não trará danos para o seu tratamento.

Além disso, garantimos que seus dados pessoais são de caráter sigiloso e que, em nenhuma hipótese, esses serão levados a público. Eles ficarão sob a guarda da pesquisadora responsável Ms. Poliane Angelo de Lucena Santos por um período de 5 (cinco) anos, onde ficarão arquivados no Centro Regional de Ciências Nucleares, que se localiza na rua: Prof. Luiz Freire Nº 200 Cidade Universitária – Recife, CEP: 50740-540, Fone: 3797-8028, posteriormente ao termino deste período serão destruídos. O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pelos pesquisadores envolvidos no projeto.

A pesquisa vai contribuir para a melhoria no protocolo, como também será evidenciado os os problemas dos pacientes de CDT que não são relacionados com a evolução clínica da doença.

O Sr.(a) receberá uma cópia deste documento onde consta o telefone e o endereço institucional da pesquisadora principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento. Caso deseje saber se este projeto foi avaliado por um Comitê de Ética, ou mesmo fazer alguma denúncia sobre procedimentos antiéticos o Sr. (a) poderá contatar com o Comitê de Ética em Pesquisas, sito à Av da Engenharia, s/n, 1º andar, sala 04, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, pelo fone (81) 2126-8588 ou email: cepccs@ufpe.br.

Recife, _____ de _____ 201.

Pesquisador responsável: Poliane Angelo de Lucena Santos
Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste,
Av: Prof Luiz Freire, 200, CDU, Recife/PE,
Fone: (81) 99780 0974 email: polianeangelo@gmail.com

Eu _____, portador (a) da RG _____, declaro estar ciente do inteiro teor deste **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** e estou de acordo em participar do estudo proposto, sabendo que dele poderei desistir a qualquer momento, sem sofrer qualquer constrangimento ou prejuízo.

Data: _____

Assinatura: _____

APÊNDICE B – TABELAS DO EORTC QLQ- C30 (QUESTIONÁRIO DA QUALIDADE DE VIDA)

Tabela 9: Avaliação dos protocolos de acordo com Dificuldade de Curtas Caminhadas (DDCC) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
DDCC 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	17,96	0,088	2,04	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	14,38			2,71
DDCC 2 ^a	Grupo A	2,0	0,0-2,0	20,93	0,002	3,75	
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	11,94			3,18
DDCC 3 ^a	Grupo A	1,0	0,0-3,0	20,71	0,004	3,93	
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	12,12			3,18
DDCC 4 ^a	Grupo A	0,5	0,0-2,0	18,82	0,064	2,89	
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	13,68			3,09
DDCC 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	17,57	0,205	2,39	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	14,71			2,85
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,048

DDCC: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75. Fonte: Autor

Tabela 10: Avaliação dos protocolos de acordo com Ter que Ficar Deitado ou Sentado Durante o Dia (TFSD) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
TFDDD 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	17,96	0,135	2,07	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	14,38			2,47
TFDDD 2 ^a	Grupo A	2,0	1,0-2,2	20,00	0,020	4,11	
	Grupo B	0,0	0,0-2,0	12,71			3,56
TFDDD 3 ^a	Grupo A	1,0	0,0-3,0	19,21	0,058	3,54	
	Grupo B	0,0	0,0-1,2	13,35			3,35
TFDDD 4 ^a	Grupo A	1,0	0,0-2,0	19,54	0,027	2,04	
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	13,09			2,85
TFDDD 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	17,54	0,266	2,25	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	14,74			2,76
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,001

TFSD: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75. Fonte: Autor

Tabela 11: Avaliação dos protocolos de acordo com Dificuldade para Trabalhar (DPT) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
DPT 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	16,43	0,753	1,75	
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	15,65			2,71
DPT 2 ^a	Grupo A	1,2	1,0-2,0	19,75	0,028	4,00	
	Grupo B	0,0	0,0-2,0	12,91			3,44
DPT 3 ^a	Grupo A	1,0	0,7-2,0	20,39	0,010	3,71	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	12,47			3,15
DPT 4 ^a	Grupo A	1,0	0,0-2,0	20,32	0,009	3,43	
	Grupo B	0,0	0,0-2,0	12,44			2,85
DPT 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	16,75	0,613	2,11	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	15,38			2,85
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,010

DPT: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 12: Avaliação dos protocolos de acordo com Dificuldade para Trabalhar (DPL) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
DPL 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	14,61	0,225	2,47	
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	17,15			2,82
DPL 2 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,2	17,00	0,515	3,57	
	Grupo B	0,0	0,0-1,5	15,18			3,41
DPL 3 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	16,57	0,679	3,21	
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	15,53			3,12
DPL 4 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	16,71	0,604	3,11	
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	15,41			2,82
DPL 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	15,36	0,603	2,64	
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	15,53			2,82
p Friedman	Grupo A					0,003	
p Friedman	Grupo B						0,012

DPL: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 13: Avaliação dos protocolos de acordo com Falta de Ar (FDA) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
FDA 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	14,61	0,225	2,07	
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	17,15			2,68
FDA 2 ^a	Grupo A	1,0	0,0-2,0	17,18	0,482	3,75	
	Grupo B	1,0	0,0-1,0	15,03			3,59
FDA 3 ^a	Grupo A	1,0	0,0-2,0	18,96	0,070	3,64	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	13,56			3,09
FDA 4 ^a	Grupo A	1,0	0,0-1,2	18,89	0,067	3,46	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	13,62			2,82
FDA 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	14,11	0,124	2,07	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	17,56			2,82
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,002

FDA: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 14: Avaliação dos protocolos de acordo com Sentindo Dor (SD) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
SD 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	16,57	0,677	1,93	
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	15,53			2,29
SD 2 ^a	Grupo A	2,0	1,7-3,0	20,32	0,013	4,18	
	Grupo B	1,0	0,0-2,0	12,44			3,47
SD 3 ^a	Grupo A	2,0	1,0-2,0	20,18	0,016	3,82	
	Grupo B	1,0	0,0-1,5	12,56			3,47
SD 4 ^a	Grupo A	1,5	0,0-2,0	19,50	0,039	3,29	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	13,12			2,88
SD 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,2	14,39	0,278	1,79	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	14,32			2,88
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,001

SD: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 15: Avaliação dos protocolos de acordo com Precisa Ficar de Repouso (PFER) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
PFER 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	15,64	0,756	1,68	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	16,29			2,35
PFER 2 ^a	Grupo A	2,0	1,0-3,0	21,79	0,001	4,36	
	Grupo B	1,0	0,0-1,0	11,24			3,38
PFER 3 ^a	Grupo A	2,0	1,0-2,0	20,79	0,005	3,96	
	Grupo B	1,0	0,0-1,0	12,06			3,38
PFER 4 ^a	Grupo A	1,0	0,0-2,0	19,71	0,026	3,25	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	12,94			2,94
PFER 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,2	14,61	0,330	1,75	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	17,15			2,94
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,001

PFER: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 16: Avaliação dos protocolos de acordo com Problemas para Dormir (PPD) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
PPD 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	15,43	0,701	2,29	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	16,47			2,62
PPD 2 ^a	Grupo A	1,0	0,0-3,0	17,54	0,368	3,79	
	Grupo B	1,0	0,0-1,5	14,74			3,21
PPD 3 ^a	Grupo A	1,5	0,0-2,0	17,32	0,439	3,43	
	Grupo B	1,0	0,0-1,5	14,74			3,21
PPD 4 ^a	Grupo A	1,0	0,0-2,0	16,96	0,563	3,04	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	15,21			3,06
PPD 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,2	15,64	0,820	2,46	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	15,29			2,91
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,024

PPD: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 17: Avaliação dos protocolos de acordo com Sentindo Fraco (SF) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
SF 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	17,43	0,246	1,75	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	14,82			2,26
SF 2 ^a	Grupo A	2,0	1,0-3,0	21,29	0,002	4,32	
	Grupo B	1,0	0,0-1,0	11,65			3,59
SF 3 ^a	Grupo A	1,5	1,0-2,2	21,79	0,001	3,82	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	11,24			3,15
SF 4 ^a	Grupo A	1,0	0,7-2,0	20,43	0,008	3,18	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	12,35			3,00
SF 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	16,11	0,944	1,93	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	15,91			3,00
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,001

SF: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 18: Avaliação dos protocolos de acordo com Falta de Appetite (FP) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
FP 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	16,71	0,438	2,43	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	15,41			2,53
FP 2 ^a	Grupo A	0,0	0,0-2,0	16,64	0,688	3,57	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	15,47			3,41
FP 3 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,2	16,89	0,548	3,29	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	15,26			3,12
FP 4 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,2	17,29	0,371	3,29	
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	14,94			2,97
FP 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	15,14	0,488	2,43	
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	14,71			2,97
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,006

FP: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 19: Avaliação dos protocolos de acordo com SE (Sentindo Enjoada) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
SE 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	14,61	0,225	2,29	2,44
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	17,15			
SE 2 ^a	Grupo A	0,5	0,0-1,2	16,11	0,948	3,64	3,44
	Grupo B	1,0	0,0-1,0	15,91			
SE 3 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	15,29	0,661	3,36	3,35
	Grupo B	1,0	0,0-1,0	16,59			
SE 4 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	16,86	0,518	3,36	2,88
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	15,29			
SE 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	16,14	0,516	3,36	2,88
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	15,53			
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,001

SE: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 20: Avaliação dos protocolos de acordo com Ter Vomitado (TV) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
TV 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	16,00	1,000	2,86	2,91
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	16,00			
TV 2 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	15,64	0,756	3,21	3,35
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	16,29			
TV 3 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	16,61	0,270	3,04	2,91
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	15,50			
TV 4 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	16,61	0,270	3,04	2,91
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	15,50			
TV 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	16,00	1,000	2,86	2,91
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	16,00			
p Friedman	Grupo A					0,231	
p Friedman	Grupo B						0,017

TV: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 21: Avaliação dos protocolos de acordo com Ter Prisão de Ventre (TPV) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
TPV 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	17,29	0,298	2,61	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	14,94			2,68
TPV 2 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,2	16,82	0,600	3,50	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	15,32			3,38
TPV 3 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	16,21	0,886	3,14	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	15,82			3,29
TPV 4 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	17,50	0,277	3,14	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	14,76			2,82
TPV 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	16,79	0,548	2,61	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	15,35			2,82
p Friedman	Grupo A					0,006	
p Friedman	Grupo B						0,007

TPV: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75. Fonte: Autor

Tabela 22: Avaliação dos protocolos de acordo com Ter Tido Diarreia (TTD) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
TTD 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	16,00	1,000	2,68	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	16,00			2,85
TTD 2 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,2	17,86	0,178	3,64	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	14,47			3,29
TTD 3 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	16,21	0,838	3,00	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	15,82			3,15
TTD 4 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	17,21	0,113	3,00	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	15,00			2,85
TTD 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-0,0	16,00	1,000	2,68	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	16,00			2,85
p Friedman	Grupo A					0,004	
p Friedman	Grupo B						0,040

TTD: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75. Fonte: Autor

Tabela 23: Avaliação dos protocolos de acordo com Esteve Cansado (EC) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
EC 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	16,89	0,496	1,71	2,68
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	15,26			
EC 2 ^a	Grupo A	2,0	1,7-3,0	22,89	<0,0001	4,46	3,32
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	10,32			
EC 3 ^a	Grupo A	2,0	1,0-2,0	21,64	0,001	3,43	3,18
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	11,35			
EC 4 ^a	Grupo A	1,0	0,7-2,0	21,07	0,002	2,93	2,91
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	11,82			
EC 5 ^a	Grupo A	0,5	0,0-2,0	18,46	0,114	2,46	2,91
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	13,97			
p Friedman	Grupo A					<0,0001	0,173
p Friedman	Grupo B						

EC: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 24: Avaliação dos protocolos de acordo com A Dor Interferiu nas Atividades Diárias (ADINAD) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
ADINAD 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	17,00	0,484	1,96	2,76
	Grupo B	0,0	0,0-0,5	15,18			
ADINAD 2 ^a	Grupo A	2,0	1,0-2,0	21,07	0,003	4,00	3,21
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	11,82			
ADINAD 3 ^a	Grupo A	1,0	0,7-2,0	20,89	0,003	3,36	2,91
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	11,97			
ADINAD 4 ^a	Grupo A	1,0	0,7-2,0	20,04	0,016	2,18	3,06
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	12,68			
ADINAD 5 ^a	Grupo A	0,5	0,0-1,2	17,54	0,336	2,50	3,06
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	14,74			
p Friedman	Grupo A					<0,0001	0,363
p Friedman	Grupo B						

ADINAD: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 25: Avaliação dos protocolos de acordo com Dificuldade de Concentração (DDC) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
DDC 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	15,86	0,923	1,89	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	16,12			2,53
DDC 2 ^a	Grupo A	2,0	1,0-3,0	21,07	0,003	4,07	
	Grupo B	1,0	0,0-1,0	11,82			3,41
DDC 3 ^a	Grupo A	1,5	0,7-3,0	20,07	0,017	3,61	
	Grupo B	1,0	0,0-1,0	12,65			3,26
DDC 4 ^a	Grupo A	1,0	0,7-2,2	19,82	0,023	3,14	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	12,85			2,97
DDC 5 ^a	Grupo A	0,5	0,0-1,2	17,29	0,425	2,29	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	14,94			2,82
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,004

DDC: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 26: Avaliação dos protocolos de acordo com Sentindo Nervosa (SN) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
SN 1 ^a	Grupo A	1,0	0,0-1,0	15,43	0,730	2,00	
	Grupo B	1,0	0,0-1,5	16,47			2,76
SN 2 ^a	Grupo A	2,0	1,0-3,0	18,11	0,222	4,14	
	Grupo B	1,0	1,0-2,5	14,26			3,59
SN 3 ^a	Grupo A	1,0	1,0-2,2	17,96	0,242	3,43	
	Grupo B	1,0	0,5-2,0	14,38			3,15
SN 4 ^a	Grupo A	1,0	1,0-2,0	18,14	0,200	3,07	
	Grupo B	1,0	0,0-1,0	14,24			2,68
SN 5 ^a	Grupo A	1,0	0,7-1,0	16,25	0,879	2,36	
	Grupo B	1,0	0,0-2,0	15,79			2,82
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,033

SN: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 27: Avaliação dos protocolos de acordo com Esteve Preocupada (EP) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
EP 1 ^a	Grupo A	1,0	0,0-1,0	14,93	0,518	1,79	
	Grupo B	1,0	0,0-2,0	16,88			2,88
EP 2 ^a	Grupo A	2,0	1,7-3,0	19,82	0,027	4,32	
	Grupo B	1,0	1,0-2,0	12,82			3,62
EP 3 ^a	Grupo A	1,5	1,0-3,0	19,39	0,043	3,61	
	Grupo B	1,0	0,5-2,0	13,21			3,18
EP 4 ^a	Grupo A	1,0	1,0-3,0	19,36	0,049	3,14	
	Grupo B	1,0	0,0-1,5	13,24			2,59
EP 5 ^a	Grupo A	1,0	0,0-1,0	16,86	0,609	2,14	
	Grupo B	1,0	0,0-1,5	15,29			2,74
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,022

EP: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 28: Avaliação dos protocolos de acordo com Sentiu Irritada (SI) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
EI 1 ^a	Grupo A	1,0	0,0-1,0	16,21	0,896	1,93	
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	15,82			2,56
EI 2 ^a	Grupo A	2,5	2,0-3,0	20,11	0,018	4,18	
	Grupo B	1,0	1,0-2,0	12,62			3,65
EI 3 ^a	Grupo A	2,0	1,0-3,0	18,82	0,101	3,54	
	Grupo B	1,0	0,5-2,0	13,68			3,35
EI 4 ^a	Grupo A	1,0	1,0-3,0	19,86	0,019	3,07	
	Grupo B	1,0	0,0-1,0	12,82			2,65
EI 5 ^a	Grupo A	1,0	0,0-1,2	17,07	0,521	2,29	
	Grupo B	1,0	0,0-1,0	15,12			2,79
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,006

SI: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 29: Avaliação dos protocolos de acordo com Sentiu Deprimida (SD) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
ED 1 ^a	Grupo A	0,5	0,0-1,0	16,93	0,557	1,93	2,91
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	15,24			
ED 2 ^a	Grupo A	2,0	1,7-3,0	21,39	0,002	4,00	3,21
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	11,56			
ED 3 ^a	Grupo A	2,0	1,0-3,0	21,21	0,002	3,54	3,06
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	11,71			
ED 4 ^a	Grupo A	1,0	1,0-3,0	20,79	0,005	3,07	2,91
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	12,06			
ED 5 ^a	Grupo A	1,0	0,0-2,2	19,29	0,048	2,46	2,91
	Grupo B	0,0	0,0-1,0	13,29			
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,652

SD: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 30: Avaliação dos protocolos de acordo com Dificuldade de Lembrar das Coisas (DDLDC) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
DDLDC 1 ^a	Grupo A	0,5	0,0-1,0	15,61	0,812	1,89	2,68
	Grupo B	1,0	0,0-1,0	16,32			
DDLDC 2 ^a	Grupo A	3,0	1,7-3,0	20,46	0,009	4,18	3,26
	Grupo B	1,0	0,5-2,0	12,32			
DDLDC 3 ^a	Grupo A	2,5	1,0-3,0	19,61	0,037	3,54	3,12
	Grupo B	1,0	0,0-2,0	13,03			
DDLDC 4 ^a	Grupo A	3,0	0,7-3,0	18,68	0,121	3,04	2,97
	Grupo B	1,0	0,0-1,5	13,79			
DDLDC 5 ^a	Grupo A	1,0	0,0-2,2	16,50	0,767	2,36	2,97
	Grupo B	1,0	0,0-1,5	15,59			
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,246

DDLDC: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

Tabela 31: Avaliação dos protocolos de acordo com Tratamento Médico Interferiu na Vida Familiar (TMINV F) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
TMINV F 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	18,54	0,040	2,86	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	13,91			*
TMINV F 2 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	19,18	0,015	3,21	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	13,38			*
TMINV F 3 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	19,18	0,015	3,21	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	13,38			*
TMINV F 4 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	18,54	0,040	2,86	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	13,91			*
TMINV F 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	18,54	0,040	2,86	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	13,91			*
p Friedman	Grupo A					0,092	
p Friedman	Grupo B						*

TMINV F: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75; *: Valores não variaram de uma entrevista para outra (constante), não sendo possível realização do teste.

Fonte: Autor

Tabela 32: Avaliação dos protocolos de acordo com Tratamento Médico Interferiu nas Atividades Sociais (TMIESAS) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
TMIESAS 1 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	18,11	0,107	*	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	14,26			*
TMIESAS 2 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	18,11	0,107	*	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	14,26			*
TMIESAS 3 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	18,11	0,107	*	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	14,26			*
TMIESAS 4 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	18,11	0,107	*	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	14,26			*
TMIESAS 5 ^a	Grupo A	0,0	0,0-1,0	18,11	0,107	*	
	Grupo B	0,0	0,0-0,0	14,26			*
p Friedman	Grupo A					*	
p Friedman	Grupo B						*

TMIESAS: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75; *: Valores não variaram de uma entrevista para outra (constante), não sendo possível realização do teste.

Fonte: Autor

Tabela 33: Avaliação dos protocolos de acordo com Tratamento Médico Trouxe Dificuldades Financeiras (TMTDF) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
TMTTDF 1 ^a	Grupo A	1,0	0,7-2,0	16,21	0,901	*	*
	Grupo B	1,0	0,0-2,0	15,82			
TMTTDF 2 ^a	Grupo A	1,0	0,7-2,0	16,21	0,901	*	*
	Grupo B	1,0	0,0-2,0	15,82			
TMTTDF 3 ^a	Grupo A	1,0	0,7-2,0	16,21	0,901	*	*
	Grupo B	1,0	0,0-2,0	15,82			
TMTTDF 4 ^a	Grupo A	1,0	0,7-2,0	16,21	0,901	*	*
	Grupo B	1,0	0,0-2,0	15,82			
TMTTDF 5 ^a	Grupo A	1,0	0,7-2,0	16,21	0,901	*	*
	Grupo B	1,0	0,0-2,0	15,82			
p Friedman	Grupo A					*	
p Friedman	Grupo B						*

TMTDF: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75; *: Valores não variaram de uma entrevista para outra (constante), não sendo possível realização do teste.

Fonte: Autor

Tabela 34: Avaliação dos protocolos de acordo com Classificação da Saúde em Geral (CASEG) para cada entrevista.

Cada entrevista:							
Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
CASEG 1 ^a	Grupo A	5,0	5,0-6,0	16,21	0,899	3,46	2,76
	Grupo B	5,0	4,5-6,0	15,82			
CASEG 2 ^a	Grupo A	4,0	4,0-5,0	12,93	0,076	1,32	2,59
	Grupo B	5,0	4,0-6,0	18,53			
CASEG 3 ^a	Grupo A	5,0	4,0-6,0	13,61	0,163	2,61	3,06
	Grupo B	6,0	4,5-6,0	17,97			
CASEG 4 ^a	Grupo A	5,5	5,0-6,0	15,43	0,735	3,57	3,18
	Grupo B	6,0	5,0-6,0	16,47			
CASEG 5 ^a	Grupo A	6,0	5,0-6,0	15,64	0,832	4,04	3,41
	Grupo B	6,0	5,0-6,0	16,29			
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,155

CASEG: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75. Fonte: Autor

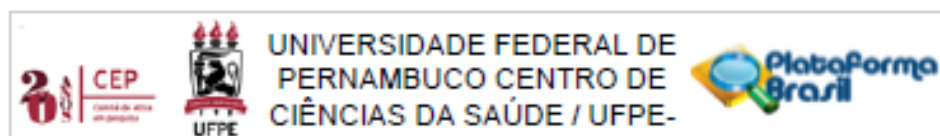
Tabela 35: Avaliação dos protocolos de acordo com Classificação da Qualidade de Vida (CQDV) para cada entrevista.

Entrevista	Grupo	Mediana	Q25-75	Ranks Mann-Whitney	p Mann-Whitney	Ranks Friedman	Ranks Friedman
CAQDV 1 ^a	Grupo A	5,0	5,0-6,0	14,79	0,476	3,68	
	Grupo B	6,0	5,0-6,0	17,00			2,82
CAQDV 2 ^a	Grupo A	4,0	3,0-4,0	12,82	0,071	1,36	
	Grupo B	5,0	3,0-6,0	18,62			2,24
CAQDV 3 ^a	Grupo A	5,0	3,7-5,0	12,14	0,027	2,43	
	Grupo B	6,0	5,0-6,0	19,18			2,91
CAQDV 4 ^a	Grupo A	5,0	4,7-6,0	12,82	0,062	3,54	
	Grupo B	6,0	5,0-6,0	18,62			3,56
CAQDV 5 ^a	Grupo A	5,5	5,0-6,0	14,32	0,326	4,00	
	Grupo B	6,0	5,0-6,5	17,38			3,47
p Friedman	Grupo A					<0,0001	
p Friedman	Grupo B						0,012

CQDV: descrição; Q25-75: Quartis 25 e 75.

Fonte: Autor

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Impacto dos níveis de TSH na qualidade de vida e na eficácia da radiiodoterapia em pacientes tireoidectomizados por câncer diferenciado da tireoide.

Pesquisador: Poliane Angelo de Lucena Santos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 63815517.5.0000.5208

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Patrocinador Principal: COMISSAO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.412.447

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um Projeto de Pesquisa de Doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, pela aluna Poliane Angelo de Lucena Santos, sob a orientação prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima e co-orientação do prof. Dra. Simone Cristina Soares Brandão.

Objetivo da Pesquisa:

1 - Objetivo Geral

Avaliar o perfil dos pacientes diagnosticados com câncer diferenciado da tireoide (CDT) no início do tratamento com radiiodoterapia através do HRQOL, como também avaliar se os níveis de TSH realmente influenciam no sucesso da ablação de ¹³¹I.

2 - Objetivos Específicos:

- Comparar o perfil da HRQOL de pacientes com CDT pelo QLQ-C30 no momento da radiiodoterapia;
- Investigar a trajetória da HRQOL de pacientes com CDT ao longo de seis meses, após a radiiodoterapia, para identificar as características do paciente associando HRQOL com o QLQ-C30;
- Comparar a qualidade de vida dos pacientes que serão submetidos a ausência da levotiroxina (LT4) por 15 dias versus aqueles pacientes que ficarão 21 dias sem a levotiroxina (LT4), para obter

Endereço: Av. de Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-800
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

ANEXO B–EORTC QLQ- C30 (QUESTIONÁRIO DA QUALIDADE DE VIDA)

Nós estamos interessados em alguns dados sobre você e sua saúde. Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. As informações que você fornecer permanecerão estritamente confidenciais.

Por favor, preencha suas iniciais: _____

Sua data de nascimento (dia, mês, ano): _____

Data de hoje (dia, mês, ano): _____

1. Você tem alguma dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo, carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
2. Você tem alguma dificuldade quando faz uma longa caminhada?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
3. Você tem alguma dificuldade quando faz uma curta caminhada fora de casa?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
6. Tem sido difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
7. Tem sido difícil praticar seu hobby ou participar de atividades de lazer?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
8. Você tem falta de ar?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
9. Você tem tido dor?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
10. Você precisou repousar?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
11. Você tem tido problemas para dormir?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4

12. Você tem se sentido fraco/a?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
13. Você tem tido falta de apetite?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
14. Você tem se sentido enjoado/a?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
15. Você tem vomitado?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
16. Você tem tido prisão de ventre?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
17. Você tem tido diarreia?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
18. Você esteve cansado/a?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas como ler jornal ou ver televisão?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
21. Você se sentiu nervoso/a?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
22. Você esteve preocupado/a?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
24. Você se sentiu deprimido (a)?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
25. Você tem tido dificuldade para se lembrar das coisas?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida familiar?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades sociais?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4
28. A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras?	Não 1	Pouco 2	Moderadamente 3	Muito 4

Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.

29. Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana?

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Ótima

30. Como você classificaria a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Ótima